

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE — N° 345

DE L'INFLUENCE DE L'INJECTION DE CERTAINS PHÉNOLS SUR LES LIPIDES DU RAT

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

(SECTION DE PHARMACIE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 15 Janvier 1942.

PAR

André BUATOIS

Ancien Interne Suppléant des Hôpitaux de Lyon

Diplômé de Bactériologie

Né le 22 Juin 1915, à MONTRET (Saône-et-Loire)

LYON

IMPRIMERIE EMMANUEL VITTE

177, Avenue Félix-Faure

—
1942

**DE L'INFLUENCE DE
L'INJECTION DE CERTAINS PHÉNOLS
SUR LES LIPIDES DU RAT**

DE L'INFLUENCE DE
L'INJECTION DE CERTAINS PHÉNOLS
SUR LES LIPIDES DU RAT

Digitized by the Internet Archive
in 2026

DE L'INFLUENCE DE L'INJECTION DE CERTAINS PHÉNOLS SUR LES LIPIDES DU RAT

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

(SECTION DE PHARMACIE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 15 Janvier 1942.

PAR

André BUATOIS

Ancien Interne Suppléant des Hôpitaux de Lyon

Diplômé de Bactériologie

Né le 22 juin 1915, à MONTRET (Saône-et-Loire)

LYON

IMPRIMERIE EMMANUEL VITTE

177, Avenue Félix-Faure

1942

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire.....	M. L. HUGOUNENQ.
Doyen	M. J. LÉPINE.
Assesseur	M. A. MOREL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANNOIS, HUGOUNENQ, PIC, CONDAMIN, PAVIOT,
NICOLAS, VILLARD, NOVÉ-JOSSERAND, TIXIER, COLLET, GAYET, CLUZET.
BÉRARD, COURMONT, GUIART, PIÉRY, CADE, THÉVENOT Léon.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. FROMENT.
Cliniques chirurgicales	SAVY.
Clinique obstétricale et Accouchements	PATEL.
Clinique ophtalmologique	SANTY.
Clinique dermatologique et syphiligraphique	RHENTER.
Clinique neurologique et psychiatrique	BONNET.
Clinique médicale infantile	FAVRE.
Clinique gynécologique	LÉPINE (J.).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND.
Clinique urologique	COTTE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	REBATTU.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	CIBERT.
Clinique des maladies infectieuses	TAVERNIER.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	DUFOURT.
Chimie biologique et médicale	CHALIER J.
Chimie organique et Toxicologie	PONTHUS.
Matière médicale et Botanique	FLORENCE.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL.
Anatomie	MANCEAU.
Histologie	GARIN.
Physiologie	LATARJET.
Pathologie interne	POLICARD.
Pathologie générale et thérapeutique	HERMANN.
Anatomie pathologique	CORDIER.
Chirurgie opératoire	DECHAUME.
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie	MARTIN J.-F.
Médecine légale.....	X.
Hygiène	ARLOING (F.).
Pharmacie et Pharmacologie	MAZEL.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	ROCHAIX.
	LEULIER.
	GATÉ.



PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours d'Embryologie	M. NOEL.
---------------------------------------	----------

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
GABRIELLE	RAVAULT P.	CLAVEL	FROMENT (R.).
CHAMBON	PIGEAUD	LEVRAT	MARTIN (P.-E.).
REVOL	CROIZAT	BANSSILLON	MOUNIER-KUHN
ENSELME	DELORE	MALLET-GUY	BROUSSY
SEDALLIAN	JOSSERAND	ROMAN	PIFFAULT
CREYSSEL	MORIN	PEYCELON	
DE ROUGEMONT	BERTRAND	JOURDAN	

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. CORDIER, *président*;
MOREL, REVOL, ENSELME, *assesseurs*.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

M. L. HUGONNEN
M. L. BÉGIN
M. A. MOREL

Doyen honoraire
Doyen
Assesseur

PROFESSEURS HONORAIRES

M. L. HUGONNEN, PIC. DONADINI, PATIOT
NICOLAS, VITTE, YVES-LOISEL, TIRIBI, COBLET, GILBERT
BERARD

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MAMAN

Elle a été et restera toujours pour
moi le guide et l'exemple. Qu'elle
trouve en ce travail une bien modeste
preuve de mon infinie reconnaissance

A MA FEMME

A MON FRÈRE

A MA GRAND'MÈRE

A MES BEAUX-PARENTS

A MON ONCLE ET A MA TANTE

A MON AMI LÉGER

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CORDIER,
Professeur de Pathologie Interne.

Il a bien voulu accepter de présider notre thèse, dont il nous a inspiré le sujet. Il nous a accueilli dans son laboratoire, et a toujours fait preuve à notre égard de la plus grande patience et de la plus haute courtoisie.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MOREL,
Professeur de Chimie Organique.

C'est à lui que nous devons une très grande partie de notre formation et de nos connaissances chimiques. Nous ressentons d'une façon toute spéciale, l'honneur qu'il nous fait en voulant bien accepter de juger notre travail.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ENSELME,
Professeur Agrégé de Chimie Biologique.

Pendant plus d'un an, il a guidé nos travaux avec une patience et une compétence auxquelles nous tenons à rendre hommage. Il a souvent remonté notre énergie défaillante. Au cours de cette longue année de travail, il s'est montré plus souvent un Ami bienveillant qu'un Maître. Nous avons appris, à son contact à devenir très modeste ; qu'il soit assuré de notre très vive et très respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ REVOL,
Professeur Agrégé de Matière Médicale.

Au cours de nos études il s'est toujours montré un Maître bienveillant et compréhensif. Il nous a prodigué, à l'occasion de notre travail, les conseils les plus précieux ; nous tenons à l'assurer de notre très vive reconnaissance.

A TOUS NOS MAITRES

Avant-propos

M. le Professeur CORDIER, depuis longtemps, recherche le mécanisme chimique de la sclérose.

Il a pensé que l'attitude oxydo-réductrice des tissus était peut-être à l'origine de ce phénomène si important, à la fois au point de vue pathologique et au point de vue thérapeutique.

Modifier l'état oxydo-réducteur d'un organisme, pouvait être aussi l'engager dans la voie d'une sclérose. C'est pour aborder ce type de recherches que nous avons étudié l'action d'un corps éminemment réducteur comme l'acide Pyrogallique. Nous y avons joint l'étude d'un autre polyphénol : le Gaïacol.

Pour juger l'activité de ces corps, nous avons étudié systématiquement la constitution des graisses des animaux en expérience, avant et après les injections. Nous avons attaché une attention toute particulière à la valeur des Indices d'Iode, qui peuvent être considérés dans une certaine mesure comme le témoin de la tendance à l'oxydation des molécules.

A ces recherches, nous avons ajouté deux chapitres :

Le premier concerne l'étude des lipides d'une rate cancéreuse ; nous aurions voulu pousser plus loin les expériences dans ce sens ; malheureusement, nous nous sommes heurté à de grandes difficultés matérielles, dont la plus importante fut la mort en série des animaux greffés, malgré l'attention dont ils étaient l'objet de la part de M. le Professeur Agrégé JOSSERAND, que nous remercions, ici pour sa bienveillance et ses conseils. Un second chapitre nous a été fourni par un hasard heureux : une de nos rates ayant accouché de huit petits rats, nous l'avons sacrifiée pendant qu'elle les nourrissait, et nous avons comparé la constitution lipidique de la mère et des enfants.

Dans tout ce travail, nous avons été considérablement gêné par deux difficultés :

- 1^o La presque impossibilité où nous étions de donner à nos animaux une alimentation homogène ;
 - 2^o La rareté actuelle des solvants des lipides.
-

ABRÉVIATIONS EMPLOYÉES DANS LE TEXTE

Chiffres en caractères arabes et entre parenthèses :
Bibliographie.

Chiffres en caractères romains, entre parenthèses :
Tableaux.

a.	Acide.
ac. gr.	Acide gras.
cal.	Calorie.
gr.	Grammes.
H. de B.	Huile de blé.
H.F.M.	Huile de foie de morue.
I.I.	Indice d'iode.
I. Sap.	Indice de saponification.
mgr.	Milligrammes.
mn.	Minute.
Norm.	Normal.
Périt.	Péritonéal.
Q.R.	Quotient respiratoire.
R.	Régime.
s.cut.	Sous-cutané.

PREMIÈRE PARTIE

Revue des travaux antérieurs
concernant l'étude des lipides chez le rat.

DE L'INFLUENCE DE L'INJECTION DE CERTAINS PHÉNOLS SUR LES LIPIDES DU RAT

CHAPITRE PREMIER

DES LIPIDES CHEZ LE RAT

Classification des Lipides.

La neuvième Conférence de l'Union Internationale de la Chimie, en 1928 (57), donne des lipides la classification suivante :

Les Lipides sont divisés en lipides ternaires et en lipides complexes. Les *lipides ternaires* sont des lipides qui ne renferment ni Phosphore ni Azote.

Les *lipides complexes* sont ceux qui renferment du Phosphore, ou du Phosphore et de l'Azote.

Lipides ternaires : les lipides ternaires sont divisés en :

- 1) *Glycérides*, lipides dont l'alcool est le glycérol ;
- 2) *Cérides*, lipides formés par l'union d'alcools supérieurs monovalents et d'acides gras de poids moléculaire en général élevé ;
- 3) *Stérides*, lipides dans lesquels l'alcool est un stérol ;

- 4) *Etholides*, lipides formés par des acides-alcools dont la fonction acide d'une molécule éthérifie la fonction alcool d'une autre molécule.

Lipides complexes: le terme Phosphatides est supprimé. Il est remplacé par celui de Phospho-lipides et de Phospho-amino-lipides.

Les *Phospholipides* sont les lipides qui renferment du Phosphore (sous la forme de reste phosphorique).

Les *Phosphoaminolipides* sont les lipides qui renferment à la fois du Phosphore (sous forme de reste phosphorique) et de l'Azote (sous forme de reste aminé).

On subdivise les phosphoaminolipides en :

- 1) *Glycéro-phospho-amino-lipides* dont l'alcool est le Glycérol, les Céphalines et les Lécithines ;
- 2) *Sphyngo-phospho-amino-lipides* dont l'alcool est la Sphingosine (sphingomyéline).

A. LIPIDES TERNAIRES

Il nous faut signaler avant d'aborder ce sujet, que les auteurs anglais et américains désignent très fréquemment (ECKSTEIN, 1928, — 7 ; SINCLAIR, 1929, 1935, — 33-36 ; BLOOR, 1937, — 38) par le terme de graisses neutres les lipides ternaires, et qu'ils donnent pour caractéristique de cette classe de graisses, leur solubilité dans l'acétone, par opposition aux phospholipides qu'ils caractérisent par leur insolubilité dans le même liquide.

De toute manière les lipides étudiés sont constitués par les glycérides dont la définition admise est, d'après la conférence de l'Union Internationale de la Chimie (57) déjà citée : lipides dont l'alcool est le Glycérol.

I. ORIGINE DES LIPIDES.

Il est bien évident que, quel que soit l'artifice employé, il est impossible d'obtenir un sujet dont le corps soit entièrement délipidé, sujet qui servirait à la suite de divers régimes alimentaires de compositions connues à étudier la formation des lipides. Qu'on prenne le jeune embryon, le rat à sa naissance, l'un ou l'autre possède les graisses maternelles puisque les dites graisses traversent le placenta (1). (SINCLAIR, 1933.)

On est donc obligé de partir d'un sujet d'expérience contenant des graisses qui lui appartiennent en propre, qu'elles soient graisses de dépôt ou lipides intracellulaires. Plusieurs artifices permettent de réduire au minimum cette base préformée de laquelle on est obligé de partir ; le principal est le jeûne qui débarrasse l'organisme de la plus grande partie des graisses de réserve. L'animal est ensuite mis à un régime de composition connue et l'on peut dire que ses graisses de dépôt proviennent bien dès lors des substances absorbées.

Les effets d'un régime sans graisse sur la croissance de jeunes rats ont été étudiés par Mc AMIS; ANDERSON et MENDEL (2), en partant des sujets nouveau-

nés pesés deux fois par semaine. Des rats albinos mâles recevaient à volonté la mixture suivante :

Caséine délipidée ;

Sucrose ;

Sels minéraux de OSBORNE et MENDEL, 1919 (3) ;

Levure concentrée ;

Ergostérol irradié ;

Extrait de foie (à l'eau bouillante).

La croissance est relativement bonne, mais en aucun cas optimum. Elle est améliorée pour les animaux recevant de très faibles quantités de graisse (de l'ordre de 20 mlg.). On ne peut conclure d'ailleurs d'une façon certaine si ces faibles apports favorisent la croissance en introduisant des vitamines (en particulier vitamine A) ou en servant de véhicule aux vitamines liposolubles contenues dans le régime sans graisse. (Mc AMIS, ANDERSON et MENDEL, 1929.)

Il est certain toutefois que les lipides ne sont pas un facteur indispensable de la croissance, la croissance de jeunes rats n'étant que gênée par l'absence de lipide, il est intéressant d'étudier quelle est l'influence de la croissance sur les graisses totales de l'organisme du rat. Nous ne jugerons ici que la qualité des graisses analysées, en nous adressant à leurs indices d'iode, comme l'ont fait ANDERSON et MENDEL (4) en 1928.

Les rats albinos mâles pesant entre 50 et 55 gr. sont mis au même régime alimentaire constitué :

1/3 de lait sec entier ;

1/3 de farine de blé totale ;

1/3 de levure de bière ;

Huile de foie de morue.

Ces deux derniers corps apportant les vitamines indispensables.

Les rats sont tués par le gaz d'éclairage, à différents stades de leur croissance, soit entre 120 et 310 gr. de poids corporel. Les animaux sont hachés au moulin à viande (moins l'estomac et l'intestin, de manière à exclure tous les lipides d'origine exogène). Les graisses sont libérées par digestion de 15 heures dans de l'eau placée dans un autoclave sous 38 à 40 livres de pression de vapeur ; on recueille les graisses par décantation.

Les indices d'iode de ces graisses totales diminuent à mesure que le poids augmente, donc les graisses se saturent davantage, deviennent plus « dures ». (Tableau I.)

TABLEAU I.

Variation des indices d'iode des graisses neutres avec la croissance (4).

Poids corporel Gr.	Indices d'Iode
120	66.7
130	60.9
136	58.3
175	56.2
246	55.6
310	54.8

Il faudra donc, pour les recherches qui vont suivre, tenir compte de l'observation précédente : nous effectuerons nos expériences sur des animaux de poids et d'âge sensiblement voisins.

ANDERSON et MENDEL (4) ont également montré

que la croissance n'est d'ailleurs pas la seule à modifier les indices d'iode des graisses du rat. Le facteur essentiel de cette labilité des I.I. est la composition du régime alimentaire.

Soient plusieurs lots de rats soumis à un régime tel que :

60 % des calories alimentaires soient représentés par des graisses.

40 % des calories alimentaires soient représentés par des hydrocarbures (lait écrémé).

Les graisses alimentaires employées dans les régimes successifs sont les suivantes (II).

TABLEAU II.

Influence du régime alimentaire sur les lipides neutres du rat (4).

Graisses alimentaires	Indices d'Iode des graisses alimentaires	Indices d'Iode des graisses corporelles
Huile de soja	132.3	122.5
Huile de blé	124.3	114.2
Huile de coton	108.1	107.4
Huile d'arachide	102.4	98.4
Lard	63.2	71.7
Beurre	35.8	55.5
Huile de coco	7.7	35.3

On voit donc que les graisses corporelles, sans prendre d'une manière absolue les Indices d'Iode des graisses exogènes, sont très fortement influencées par elles. Les acides gras non saturés passent avec facilité et ont bien une origine exogène. (ANDERSON et MENDEL, 1928.)

Quelle est donc l'origine des lipides du rat ?

L'expérience précédente permet d'affirmer que :

a) **Les lipides du rat proviennent des lipides ingérés.**

LONGENECKER (5) soumet une série de rats blancs au jeûne, de manière à leur faire perdre de 14 à 26 % de leur poids, puis il les nourrit à nouveau avec un régime riche en huile de blé. Il trouve que leurs graisses de réserve prennent les caractéristiques physiques et chimiques (I.I. en particulier) de l'huile ingérée. (LONGENECKER, 1939.)

ECKSTEIN (7) montre que les lipides obtenus à partir de rats au régime privé de graisses préformées, peuvent se comparer avec ceux d'animaux ayant mangé des substances grasses de composition connue. Le régime sans graisse donne donc des lipides servant de témoins à ceux des animaux recevant des rations grasses.

Les lipides obtenus à partir d'animaux à des régimes contenant uniquement des protéines (III-1), par exemple de la caséine, sont semblables à ceux des animaux nourris avec des quantités normales de protéines et d'hydrates de carbone, (sucrose ou amidon) (III-2), mais sans graisse. Un changement définitif dans la nature des lipides est obtenu par ingestion d'acide myristique (III-3), de trioléine (III-4), ou de butyrate de Na. (III-5). (ECKSTEIN, 1928.)

TABLEAU III.

Influences du régime alimentaire sur les lipides du rat (7).

Régimes	I. Protéines		II. Hydro-carb.		III. acide myristique		IV. Trioléine		V. Butyrate Na	
	I.I.	I.sap.	I.I.	I.sap.	I.I.	I.sap.	I.I.	I.sap.	I.I.	I.sap.
Musculature ..	67	198	64	192	47	207	53	196	77	194
Peau	65	197	62	193	48	205	51	196	76	196
Organes	72	198	74	194	53	211	56	202	80	195

LYMAN (8) fait jeûner des rats adultes de manière qu'ils perdent 25 % de leur poids et les soumet ensuite à différents régimes alimentaires de composition ci-dessous, jusqu'à ce qu'ils aient rattrapé la plus grande partie du poids perdu (environ deux semaines sont nécessaires). Il retrouve dans les graisses de dépôt les mêmes graisses qui constituaient leur régime alimentaire. Les quatre régimes sont :

1^o Régime de base sans graisse (biscuits délipidés, 72 % ; caséine, 28 % ; levure, 2 %) ;

2^o Régime à l'acide palmitique (régime de base + 30 % d'acide palmitique) ;

3^o Régime à l'éthylpalmitate (régime de base + 33 % d'éthylpalmitate Na) ;

4^o Régime au glycérol palmitate (régime de base + 20 % g. p.).

L'extraction des graisses de dépôt (exclusivement)

se fait en rejetant les intestins, les os, les tissus musculaires et glanduleux. On extrait les graisses par le mélange alcool (trois parties), éther (une partie). Cette solution éthéro-alcoolique est évaporée sous pression réduite en atmosphère de CO₂ de manière à protéger les doubles liaisons et reprise par l'éther séché sur SO₄ Na₂. La saponification se fait par NaOH alcoolique : une extraction par l'éther en milieu alcalin donne l'insaponifiable, tandis que les acides gras libérés par l'acide phosphorique sont extraits eux aussi par l'éther. Le tableau IV montre qu'on retrouve bien les mêmes graisses dans les graisses de dépôt, surtout la tripalmytine. L'acide palmitique et l'éthyle palmitate ne sont pas déposés sans changement, en grande quantité. Le régime-témoin donne une analyse nettement différente.

TABLEAU IV.

Influences du régime alimentaire sur les lipides du rat (8).

Régimes	Poids des rats gr.		Poids des graisses gr.	I.I.	Acides gras		Glycé- rol %
	avant	après			I.I.	P.M.	
Éthyl palmitate.....	196 238	243 244	15.4 15.6	53.9	56.2	258	10.6
Acide palmitique ...	250 228	245 238	8.0 7.0	41.8	40.5	250	11.1
Glycérylpalmitate ..	273 203	310 257	26.7 17.3	48.7	50.4	251	11.8
Témoin sans graisse .	143 223	172 264	11.0 16.0	70.3	71.4	261	10.3

b) Les lipides proviennent des glucides et des protéines.

On peut constater dans le tableau IV que les rats au régime-témoin sans graisse possèdent une quantité très appréciable de lipides. Ces animaux ayant jeûné, il est impossible que ces lipides soient des graisses de réserve. Nous devons en conclure qu'il s'agit bien là de graisses formées aux dépens du régime alimentaire, donc bien à partir des hydrocarbures, ou des protéines. (LYMAN, 1917.)

WESSON (9) a employé la technique suivante pour vérifier et pour prouver cette assertion en s'adressant non pas à une analyse des matières grasses, mais aux Q.R. des sujets d'expérience, le Q.R. traduisant le métabolisme des animaux : Des rats mis à un régime très pauvre en graisse, pendant plusieurs semaines, ont un Q.R. élevé allant jusqu'à 2 ou plus durant toute l'assimilation du repas. Le calcul de l'équivalence calorifique indiquant la transformation de glucides en graisse.

Quand on modifie le régime en y incluant de la caséine (rolled Oats), $\text{CO}_3 \text{ Ca}$, Na CL, le même Q.R. élevé est obtenu pendant l'assimilation. Mais si une faible quantité de lard de porc est ajoutée au régime des sujets précédents, on obtient à nouveau des Q.R. normaux pendant l'assimilation. Cette expérience prouve que dès que le rat a à sa disposition des graisses préformées, il cesse cette synthèse des lipides à partir des hydrocarbures. (WESSON, 1927.)

ANDERSON et MENDEL (4) remplacent les graisses du régime alimentaire d'un lot de rats (ces graisses

constituant 60 % en calories, les 40 % restant étant représentés) par :

Du lait écrémé

De l'amidon de blé (I.I. 57.7 à 61.2) ;

De la dextrine (I.I. 57.8 à 58.3) ;

Du dextromaltose (I.I. 55 à 58.3) ;

ils obtiennent des graisses d'Indice d'Iode voisin de 60, et contenant donc une proportion élevée de graisses saturées. Quand on donne des protéines (caséine ou globuline de semence de coton) à une concentration très élevée (95 %), des graisses « très dures » sont dosées avec des I.I. un peu plus élevées que les précédentes (62.7 à 69). (ANDERSON et MENDEL, 1928.)

Reprenons le cas de rat soumis au jeûne, avant ou après l'administration du régime alimentaire de composition connue. Nous aurons donc ainsi des renseignements sur les graisses de dépôt, les graisses cellulaires et sur les graisses internes seulement.

LONGENECKER (10) met des animaux adultes au régime alimentaire suivant, puis les fait jeûner de manière à perdre 17 à 28 % de leur poids :

- Régimes:* a) 300 très riche en hydrocarbure et protéine (sucrose, 84 % ; caséine, 16 % ; sels minéraux, 4 % ; 500 mgr. de levure ; 1 goutte d'H.F.M. diluée) ;
b) 200 très riche en protéine (caséine, 96 % ; sels minéraux, 4 % ; 500 mgr. de levure ; 1 goutte d'H.F.M. diluée) ;

- c) 301 *idem* régime 300, mais le sucre est remplacé par de l'amidon ;
- d) Régime très riche en hydrocarbures (sucrose et amidon) ;
- e) Régime-témoin constitué par des « Dog-Chow ».

Les pourcentages indiqués pour les différents constituants de ces régimes représentent leurs équivalents calorifiques.

Dans tous les cas, comme le montre le tableau V, de grosses quantités de graisses sont synthétisées : 1/3 des grains totaux en poids pendant la période de nourriture après jeûne, est déposé à l'état de graisse et 93 % de cette graisse sont finalement constitués par les aliments non lipidiques de ce régime.

TABLEAU V.

Influence du régime alimentaire sur les lipides du rat (8).

Régimes	Lipides sol. dans l'acétone		Acides gras	
	Poids % de	I.I	Solides %	Liquides %
1/ Dog Chow.....	5.0	78.3	25.2	74.8
2/ — — puis jeûne	1.1	77.2	17.8	82.2
3/ — — perte 28 %	3.7	77.5	23.2	76.8
4/ Riche en hydrocarbures après jeûne : 24 % de perte	10.2	62.5	29.4	70.6
5/ Reg. 200 après jeûne 27 % ...	10.5	60.3	31.7	68.3
6/ Dog chow puis régime 300.....	10.7	68.5	35	65
20/ Après jeûne, perte 30 %	5.3	76.4	30.4	69.6
18/ Régime 301	8.4	56.2	31.1	68.9
19/ — — puis jeûne, perte 22 %	3.9	56.2	34.6	35.4

Les animaux soumis à ces expériences étaient décapités de manière à obtenir le moins de sang possible. Les organes et le contenu gastro-intestinal étaient enlevés, les carcasses et la peau passées au moulin à viande. L'extraction se faisait par l'acétone qui les déshydratait en même temps qu'il les délipidait, puis à l'éther, la liqueur obtenue étant concentrée sous CO_2 . Les lipides totaux redissous dans l'éther étaient repris par l'acétone (5 à 10 cm^3 par gramme des lipides) qui précipitait les phospholipides. Cette séparation est facilitée par l'adjonction de Mg Cl_2 . Les acides gras étaient séparés par la méthode de TWITCHELL E. (31), par formation de savon de Pb. (TWITCHELL, 1921.)

Donc, les graisses sont bien synthétisées dans l'organisme à partir des hydrocarbures et des protéines. (LONGENECKER, 1939.)

S'il est bien certain que les lipides trouvent leurs sources à la fois dans les graisses alimentaires préformées, dans les protéines et les hydrocarbures par synthèse, il est intéressant de savoir quelle est *la constitution moléculaire et l'ensemble des acides gras constituant ces lipides totaux*.

De nombreux auteurs se sont intéressés à la question. Tous sont d'accord sur le fait que la composition des graisses du corps dépend du régime alimentaire : Mc AMIS, ANDERSON et MENDEL (2) 1929 ; ANDERSON et MENDEL (4), 1928 ; ECKSTEIN (7), 1928 ; HOFMANN (11), 1872 ; MUNK (12), 1884, WINTERNITZ (13), 1898 ; ROSENFELD (14), 1902-1903 ; LYMAN (15), 1917. Mais ABDERHALDEN et BRAHM (19),

ont discuté cette assertion. On peut évidemment prétendre que les graisses du protoplasma des cellules ne sont pas modifiées par l'alimentation, donc que seuls les lipides de réserve subissent son influence. (ABDERHALDEN et BRAHM, 1910.)

TERROINE et BELIN (20), trouvent que l'indice d'iode de « l'Élément constant », c'est-à-dire les lipides de constitution qui restent dans le corps des sujets morts d'inanition, n'est pas influencé par l'alimentation. (TERROINE et BELIN, 1927.) Les expériences de ces deux auteurs portent sur la souris, mais LONGENECKER (21) a montré en 1939 que les conclusions de TERROINE et BELIN s'appliquent aux rats.

REED, YAMAGUCHI et ANDERSON (23), ont étudiés spécialement quels sont :

LES FACTEURS NORMAUX INFLUENÇANT LA DISTRIBUTION ET LE CARACTÈRE DU TISSUS ADIPEUX CHEZ LE RAT.

Des rats blancs des deux sexes âgés de vingt et un jours et pesant approximativement 40 gr. sont placés dans des cages cylindriques et grillagées. Quand la période de nourriture est achevée, on les laisse à un jeûne relatif pendant vingt-quatre heures pour homogénéiser leurs graisses de réserve. Les rats sont sacrifiés par le gaz d'éclairage. Les graisses prélevées sont fixées à l'alcool à 95° puis soumises à une

saponification en présence de KOH alcoolique. Les acides gras des savons formés sont libérés par HCl, puis extraits par l'éther ; cette solution étherée est lavée jusqu'à ce qu'elle ne contienne plus d'acide, séchée par $\text{SO}^1 \text{Na}^2$ anhydre et filtrée. Finalement l'éther est récupéré par distillation et les acides gras séchés jusqu'à poids constant.

1^o Influence du régime :

Dans tous les cas les rats au régime riche en graisses mettent davantage de graisses en réserve que ceux au régime riche en hydrocarbure et amidon. Les résultats relatifs à la distribution des graisses sont semblables pour les rats de même sexe, de même poids et au même régime alimentaire. A un régime contenant 5 % de graisses dans lesquelles l'acide linoléique est présent, l'animal dépose régulièrement une réserve de graisses dans lesquelles les acides oléique, palmitique et linoléique, prédominent. Quand les graisses de dépôt sont synthétisées à partir des hydrocarbures et des protéines, la distribution des acides gras est différente de celle succédant à un régime contenant 5 % de graisse : 40 à 45 % d'acides en C 16 sont de source lipidique, tandis que 25 à 30 % seulement proviennent du régime à 5 % de graisse. Les acides en C 18 sont respectivement de 50 à 55 % et de 67 à 68 %. Une quantité très importante d'acide hexadécenoïque (13.1 à 15.6 %) est présente dans les graisses synthétisées. Par contre de très faibles quantités d'acide en C 16 non saturé

(de 4 %) et d'acide linoléique directement déposé (13 %) proviennent du régime à 5 % de graisse.

Le jeûne faisant perdre de 15 à 25 % du poids de l'animal ne donne que de petits changements dans la composition des acides gras. Les acides gras saturés sont dans une proportion voisine de 36 % (VI). (REES, YAMAGUCHI et ANDERSON, 1930.)

TABLEAU VI.
Composition des dépôts graisseux (23).

Acides	Régimes								
	1	2	3	4	5	6	20	18	19
Myristique	1.6	1.8	2.0	3.1	2.8	2.7	3.1	2.9	4.0
Palmitique	21.6	21.8	21.6	26.7	29.7	28.2	23.0	30.4	28.1
Stéarique	3.6	3.7	4.6	3.6	3.8	4.3	7.2	4.9	4.6
Arachidique	2.0	1.2	1.6	0.4	1.1	1.2	0.7		0.3
Tétradécénoïque		0.3	0.8	0.9	1	1.2	1.7	1.3	1.9
Hexadécénoïque	4.1	4.8	5.7	15.6	15.6	12.2	10	13.1	7.2
Oléique	51.9	51.3	43.4	47.2	43.8	42	49.9	46	51.0
Linoléique	13	13.5	19.2	2.2	2	8	13.3	1.4	2.2
Arachidonique	2.2	1.6	1.1	0.3	0.2	0.2	1.1		
C.14	1.6	2.1	2.8	4	3.8	3.9	4.8	4.2	5.9
C.16	25.7	26.6	27.3	42.3	45.3	40.4	33	43.5	36
C.18	68.5	68.5	67.2	53	49.6	54.3	60.4	52.3	57.8
C.20	4.2	2.8	2.7	0.7	1.3	1.4	1.8		0.3
% saturé	28.8	28.5	29.8	33.9	37.4	36.4	34.0	38.2	37.7
% non saturé ...	71.2	71.5	70.2	62.2	62.6	63.6	66.0	61.8	62.3

LONGENECKER (5) fait l'analyse des acides gras déposés par les rats à un régime riche en huile de blé après jeûne ; il les trouve identiques à ceux de l'huile de blé (voir tableaux VII, VIII). Il trouve principalement 44.8 % d'acide oléique, 32.3 % d'acide linoléique et 19 % d'acide en C.16. L'utilisation de ces réserves pendant l'inanition (14 % de perte de poids) ne produit que de faibles variations dans la

composition moléculaire de ces dépôts d'acide gras. Par contre un véritable bouleversement est opéré si on remplace l'huile de blé par du sucre ; si on fait jeûner les animaux avant de les changer de régime (VIII, 4) on trouve une grosse augmentation des acides en C.16 (21.1 % d'acide palmitique et 12.1 % d'acide hexadécénoïque), l'acide oléique demeurant à peu près identique (46.7 %), mais il y a diminution d'acide linoléique (13.2 %).

Les animaux ne jeûnant pas, recevant la ration d'hydrocarbures directement après un autre régime (VIII, 5), montrent moins de changement avec les graisses primitives (50.8 % d'acide oléique), 20.2 % d'acide linoléique, 16.7 % d'acide palmitique, et 6.6 % d'acide hexadécénoïque). Les graisses de dépôt du rat ont sans doute un faible pouvoir métabolique. (LONGENECKER, 1939.)

TABLEAU VII.

Composition en acides gras des huiles de soja, de blé et d'arachide (5):

Acides	Soja	Blé	Blé	Arachide
	(Griffits) (Hilditch) (Jones (x)) Molécules %	(Baughman) (Jarmison) (xx) Poids %	(Longe- necker) m. %	(Longe- necker) m. %
Myristique	0.6		1.7	0.5
Palmitique	7.0	7.8	11.0	10.3
Stéarique	5.5	3.5	2.9	3.0
C. 20 saturés	0.3	0.6		4.6
Hexadécénoïque			1.6	1
Oléique	26.1	46.4	48.8	54.4
Linoléique	54.7	41.8	34.0	26.2
Linolénique	5.8			

TABLEAU VIII.

Proportion des acides gras des dépôts graisseux du rat (5).

Acides	Pas de graisses	Jeûné 14 %	Jeûné 24 %	Jeûné 26 % puis R. 300	Pas jeûné R. 300 direct.
Myristique	0.7	0.7	0.7	1.4	2.4
Palmitique	12.2	14.1	11.8	22.1	16.7
Stéarique	2.9	1.5	2	2.1	2.5
Arachidique ..	0.2	1.4	1.5	1.1	
Tétradécé- noïque		0.4		1.2	0.5
Hexadécé- noïque	6.9	4.2	5.4	12.1	6.6
Oléique	44.8	46.5	48.8	46.7	50.8
Linoléique	32.3	31.2	29.8	13.2	20.2
Arachidonique .				0.1	0.3
C.14	0.7	1.1	0.7	2.6	2
C.16	19.1	18.3	17.2	34.2	33.3
C.18	80	72.2	80.6	62	53.5
C.20	0.2	1.4	1.5	1.2	0.1
% saturé	16	17.7	16	26.7	21.6
% non saturé .	84	82.3	84	73.3	78.4

BANKS, HILDITCH et JONES (17) ont fait porter l'étude des acides gras constituant les lipides du rat, sur le tissu adipeux total privé de la graisse sous-cutanée périnéphrétique et péritonéale ; chaque animal fournit ainsi 5 à 6 gr. de graisse. Les acides gras constitués sont (moyenne) :

Acide palmitique, 25 à 30 %.

— stéarique, 2 à 3 %.

— myristique, 4 à 5 %.

— oléique, 65 %.

— palmitoléique (faibles quantités).

— linoléique (néant).

Si le rat a reçu de l'H.F.M., il y a peu de changement dans la proportion des acides gras ainsi que dans leurs compositions ; on retrouve quelques acides en C.20

et C.22 non saturés. La proportion des tripalmitides est faible. (BANKS, HILDITCH et JONES, 1933.)

SPADOLA et ELLIS (16) soumettent quatre groupes de rats albinos A.B.C.D., le premier à un régime-témoin normal :

Caséine, 18 %.

Dextrine, 64 %.

Agar Agar, 1 %.

Sels minéraux (27), 4 %.

Farine de feuilles d'alfafa, 5 %.

Levure, 8 %.

Vitamine A sous forme H.F.M.

Les trois autres groupes recevant de l'huile de coton (à la place de 8 % de dextrine) pure dans B., légèrement hydrogénée dans C. et très hydrogénée dans D., on constate que les acides gras des graisses de l'organisme du rat normal sont les acides myristiques, palmitiques, stéariques, palmitoléiques et oléiques. L'administration d'huile de coton plus ou moins hydrogéné influe plus sur la fraction des acides gras non saturés que sur la composition des acides saturés. L'administration d'acide linoléique détermine son dépôt dans les réserves adipeuses, en même temps le taux des acides palmitoléiques et oléiques diminue. L'acide isoléique ingéré est également retrouvé dans les réserves adipeuses. On a pu caractériser chez le rat recevant l'huile de coton hydrogéné, une faible quantité d'acide arachidonique et d'un autre acide

saturé à nombre d'atomes de carbone supérieur à C.18 (IX). (SPADOLA et ELLIS, 1936.)

TABLEAU IX.
Composition des acides gras du rat (16).

Groupes	A	B	C	D
Acide myristique	5.6	3.4	4.6	4.3
— palmitique	29.3	32.8	25.8	26.4
— stéarique	2.5	3.4	1.6	2.0
— C. 18	0	0	0.2	0.2
Total ac. saturés	37.4	39.6	32.2	32.9
Acide palmitoléique	14	2	6.8	8.8
— oléique + isoléique ..	48.6	30.2	52.3	54.4
— linoléique	0	27.3	8.3	3.3
— arachidonique	0	0.9	0.4	0.6
Total non saturés	62.6	60.4	67.8	67.1

EKSTEIN (7) montre que l'ingestion de butyrate de soude ne se traduit pas par un dépôt du radical butyl dans les tissus, contrairement à l'acide myristique et à la trioléine qui eux se déposent.

Les acides arachidoniques et linoléiques sont toujours présents dans les tissus du rat et pendant que les lipides totaux varient considérablement avec le régime, leurs acides hautement non saturés ne sont altérés que par l'ingestion de trioléine. (EKSTEIN, 1928.)

REED, YAMAGUCHI et ANDERSON ont étudié la répartition des dépôts graisseux (23). Il est prouvé que dans tous les cas la graisse sous-cutanée est la plus non-saturée ; ce fait est interprété dans le sens qu'une différence de température des régions dans

lesquelles la graisse est déposée détermine son degré de saturation, la graisse la plus saturée étant dans les parties les plus chaudes. (REED, YAMAGUCHI et ANDERSON, 1930.)

Les mêmes auteurs ont étudié :

2^o Influence du poids (23) :

La proportion de graisse sous-cutanée est plus grande chez les petits rats ; les animaux de 50 gr. présentent à peu près 15 de graisse sous-cutanée de plus que les rats de 180 gr. Il y a peut-être une action de la thermogénèse de réchauffement.

3^o Influence du sexe (23) :

Les rats mâles de 250 grs. accumulent plus de graisses péritonéales que les femelles de même poids qui, elles, accumulent plus de graisses génitales.

Voici la répartition des lipides chez une rate de 180 gr.

Graisse sous-cutanée	50 %.
— génitale	20 %.
— péritonéale	12 %.
— mésentérique	10 %.
— intramusculaire	5 %.
— omentale	3 %.

TABLEAU X.

Influence du régime, poids, sexe,
sur les quantités et la distribution des graisses chez le rat (23).

Poids corporel		Age	Sexe	Acides gras totaux %	Proportion des acides gras par rapport aux acides gras totaux :					
					in- term.	gén.	s. Cut.	Périt.	Mes.	Om.
Rég. amidon de blé.....	50	25	♂	5.09	3.5	3.9	85	3.7	2.6	1.2
	50	25	♀	5.61	3.3	3	88.8	2.3	1.8	0.7
	150	48	♂	4.75	8.8	9.8	63.8	7.7	6.7	2.9
	150	52	♀	5.31	8	12	65.8	6.6	5.6	1.9
	250	92	♂	11.48	8.9	11.9	55.6	14.1	7.5	2
	250	142	♀	18.66	2.8	19	63.1	8.4	5.1	1.6
« Crisco »....	50	25	♂	5.22	3.1	5.5	84.1	3.3	3	1.0
	50	25	♀	6.09	2.8	3.6	87	3.2	2.4	0.6
	150	48	♂	9.7	5.6	10.8	67	7.9	5.6	3.1
	150	49	♀	9.14	6.8	13.6	63.3	8.4	5.6	2.2
	250	98	♂	14.02	5.3	13.9	54.3	18.3	5.1	3.1
	250	145	♀	12.14	6.9	15.7	55.3	13.6	5.4	3

4^o Influence de l'exercice (23) :

Aucune modification de la répartition précédente n'est observée pour un même animal sauf dans l'exercice forcé, la course volontaire de nuit, la sous-alimentation. L'activité nocturne augmente la proportion de graisse intramusculaire tandis qu'une diminution de la graisse génitale est observée chez les rats ingérant un régime à l'amidon, dans le cas, soit de l'activité forcée, soit de sous-alimentation. (Tableau XI, page 37).

Le degré de saturation de la graisse de réserve dépend :

a) De la nourriture : le tableau XII, page 38,

TABLEAU XI.

Influence du régime, de l'activité,
du jeûne sur les graisses neutres du rat (gr. %) (23).

Groupes	Proportions de dépôt graisseux de la partie envisagée par rapport au dépôt total. Gr. %					Proportion de graisses par rapport au poids corporel. Gr. %
	Intermusculaire	Génitale	Sous-cutanée	Péritonéale	Mésénrérique et Omentale	
I. RÉGIME AMIDON.						
Repos, cal. illimitées	5.3	20.2	47.3	13.2	14.1	9.6
Repos, cal. limitées	5.3	12.3	58.1	12.0	8.1 3.6	7.8
Repos, jeûne	4.1	22.9	41.4	9.2	7.0 4.4	5.5
Activité volontaire diurne, cal. illimitées	5.4	22	47.2	10.2	15.4	6.2
Activité volontaire diurne, cal. limitées	5.6	17.9	53.5	8.6	14.5	7.8
Activité forcée, cal. illimitées	9.7	12.5	53.3	12.0	10.0 3.2	5.2
II. RÉGIME HUILE DE SOJA						
Repos, cal. illimitées	5.5	21.1	46.2	14.3	9.7 3.1	11.6
Repos, cal. limitées	5.6	21.3	51.5	11.8	7.0 2.4	13.1
Repos, jeûne	5.2	20.4	52.2	12.0	5.3 4.3	5.3
Activité volontaire diurne, cal. illimitées	6.3	24.2	45.2	11.8	8.9 3.3	8.8
Activité volontaire diurne, cal. limitées	5.6	19.8	48.1	12.6	11.6 3.2	7.8
Activité volontaire nocturne, cal. illimitées ..	8	21.0	46	12.4	7.4 5.1	3.7
Activité forcée, cal. illimitées	8.8	18.5	49.6	11.3	8.4 8.4	7.8
III. RÉGIME HUILE DE COCO.						
Repos, cal. illimitées ...	4.6	19.8	53.2	11.6	7.8 3.1	14.1
Repos, cal. limitées	4.6	22.1	54.6	10.6	6.2 9.6	14.1
Repos, jeûne	9.4	27.5	37.4	13.4	6.2 6.5	2.9
Activité volontaire de calories illimitées	7.4	22.6	45.3	13.1	7.6 3.7	7.2
Activité volontaire de calories limitées	5.9	21.1	51.4	10.8	7.6 3.2	8.9
Activité forcée, cal. illimitées	6.6	22	48.5	12.5	7.5 3.2	9.5

montre les différences observées dans les I.I. quand on fait varier le régime des sujets en y incorporant soit de l'amidon, soit de l'huile de soja, soit de l'huile de coco.

Ce degré de saturation varie également avec :

b) Les différentes formes de l'activité ;

c) Avec les quantités de nourritures mises à la disposition des animaux (tableau XII) (23).

Les graisses de différents dépôts ne présentent pas de différences chimiques notables ; d'ailleurs, en général, la nature chimique des liquides de chaque dépôt graisseux ne varie pas avec l'activité ni avec la quantité de nourriture ingérée ; seuls les rats ingérant l'huile de coco mis par la suite à jeûner jusqu'à 30 % de leur poids ont des graisses dont la nature chimique est changée. (REED, YAMAGUCHI et ANDERSON, 1930.)

III. ROLE DU FOIE.

L'expérience suivante de CHANNON et WILKINSON (24) permet de montrer que le foie peut être considéré comme réservoir de lipides ; ceci pour le rôle purement physique. Un rôle chimique de désaturation est discuté.

On donne à six groupes de dix rats blancs pendant quatorze jours des régimes alimentaires constitués par un régime de base :

Caséine (délipidée à l'alcool-éther), 45

Glucose, 45

« Marmite », 5

Sels minéraux, 5

H.F.M. (1 goutte tous les trois jours).

Choline (1 mlg. 5 par jour et par rat).

A ce régime de base qui est administré évidemment aux animaux de chacun de ces groupes, on ajoute les corps gras suivants et dans l'ordre :

1° Beurre ;

2° Extrait de viande de bœuf ;

3° Huile de palme ;

4° Huile de coco ;

5° Huile d'olive ;

6° H.F.M.

Les rats sont guillotins de manière à avoir le moins de sang possible. Le foie est prélevé et pulvé, la pulpe est mise à digérer dans NaOH à 100°, jusqu'à disparition totale. La liqueur acidifiée est extraite au C⁶H⁶. La solution benzénique évaporée, le résidu est repris par l'éther de pétrole. On resaponifie le résidu de l'évaporation de cette solution étherée par KOH alcoolique, et on sépare les acides gras de l'insaponifiable par la méthode usuelle. Les acides gras sont séparés à leur tour en acides solubles et liquides par la méthode de TWITCHELL (31).

Parallèlement on fait subir les mêmes traitements à six autres groupes de dix rats (25) dont on prélève

vera uniquement les « carcass » ⁽¹⁾ On pourra ainsi comparer les I.I. et les poids moléculaires des acides gras des foies et des « carcass ».

TABLEAU XIII.

Influence du régime sur les lipides du foie
et de la musculature des rats (24-25).

Graisses du régime	1 Beurre	2 Bœuf	3 Palme	4 Coco	5 Olive	6 H.F.M.
P.M. des graisses alimentaires.	245	276	266	210	280	290
I.I. des graisses alimentaires ...	35	42	51	12	84	150
Lipides totaux % de foie	30.7	27.05	26.35	20.5	15.6	7.2
Acides gras totaux % de foie .	28.23	24.73	24.19	18.57	13.46	5.55
Lipides hépatiques % de rat .	1.46	1.22	1.17	0.80	0.53	0.26
Indice d'Iode	83.5	85.9	87.9	67.9	91.5	158.2
Poids moléculaire	270	275	274	257	280	287
Ac. gras de glycérides du foie	26.25	22.72	22.16	16.77	12.88	3.31
I.I.	77	74	87	60	83	173
P.M.	271	270	281	261	284	291
Acides gras liquides %	62.2	66.3	68.1	57.7	78.1	76.1
Acides solides %	37.8	33.7	31.9	42.3	21.9	23.9
Poids des « carcass » de 10 rats gr.	1.534	1.537	1.477	1.460	1.489	1.371
Acides gras % de « carcass » ..	11.11	14.6	10.3	13.1	14.8	11.4
I.I.	65.7	67.6	68.8	59.8	77.7	85.5
P.M.	277	275	283	270	280	285.5

On remarque un intense engraissement du foie, variant de 30.7 % pour le beurre à 7.2 % pour H.F.M., mais il n'y a pas de relation entre les lipides du foie essentiellement labiles, sous la dépendance étroite des graisses exogènes (voyez I.I. et P. M.) et les graisses de la carcasse dont le pourcentage oscille relativement peu autour de 12.5 %. Les acides saturés des glycérides du foie ressemblent à ceux de la carcasse quant au poids moléculaire et à la qualité. (CHANNON et WILKINSON, 1936-1937.)

¹ « Carcass ». Nous n'avons trouvé aucune traduction satisfaisante du mot « carcass ». Les auteurs américains et anglais entendent par « carcass » l'animal privé de tout le contenu viscéral.

L'auteur (25) met en doute l'efficacité du foie comme agent de désaturation des acides gras (... If desaturation of lower acids takes place the products are not stored to any mesurable extent, either in the liver or in the carcasse...) Nous comprenons assez mal cette assertion en regard des chiffres que M. CHANNON donne.

En effet on remarque en se reportant au tableau 13 qu'un même régime alimentaire (régime 4) dont la partie lipidique est constituée par une graisse (huile de coco), très saturée (I.I. 12) donne un dépôt hépatique à I.I. 67.9, alors que le dépôt de la « carcass » a un I.I. de 59.2. La différence est plus grande encore pour H.F.M. (régime 6), I.I. 150, qui donne des lipides totaux hépatiques à I.I. 158.2 des acides gras des glycérides hépatiques I.I. 173 tandis que les graisses de la « carcass » ont un I.I. de 85.5.

D'autre part, LEATHES (26), en 1908, avait prouvé le rôle de désaturation du foie en donnant à des rats de l'huile de foie de morue à I.I. 150 ; il trouvait des graisses hépatiques à I.I. 215 qui étaient donc bien désaturées.

LE FOIE JOUE DONC UN ROLE PHYSIQUE ET CHIMIQUE :

Nous avons jusqu'ici envisagé le cas des rats normaux. Il sera intéressant de voir comment se comportent les lipides quand des troubles métaboliques ont pour conséquence l'obésité du rat par exemple.

SMITH (28) prend un animal ayant subi des blessures chirurgicales au niveau du cerveau, dans le voisinage de l'hypophyse. Il remarque immédiatement l'apparition d'obésité et d'infantilisme sexuel. Les graisses mésentériques ont été séparées en acide gras solides et liquides et leur analyse donne le résultat suivant (d'après EKSTEIN (29), 1929) :

Acides gras totaux + insaponifiable : 18.5 gr.

Insaponifiable : 1 %.

I.I. des acides gras : 64.

Acides gras solides : 29 %.

I.I. des acides gras solides : 3 %.

Acide gras liquides : 67 %.

I.I. des acides gras liquides : 93 %.

Dans une expérience analogue de FOSTER et BENNINGHOVEN (27), les « carcass » (on a retiré la thyroïde, les surénales, les glandes sexuelles et le foie), sont hachés au moulin à viande ; les acides gras totaux sont déterminés par pesée après saponification. Les résultats sont donnés au tableau XIV.

TABLEAU XIV.

Influence de l'obésité expérimentale sur les lipides du rat (27).

Expérience	1	2	3	4	5
Poids du corps	539	248	790	276	333
Eau %	29	47	26	44	29
Graisses de la « carcass » %	58	24	65	44	
I.I. des graisses de la « carcass »	59		72		
Graisses du foie %	24		9	18	10
I.I.	65			71	76

Ce tableau, malgré de nombreuses lacunes, permet de se faire une opinion sur les divergences imputables à l'obésité. La proportion d'eau est très variable selon les sujets (26 à 47 %), tandis que le pourcentage de graisse de la musculature varie en raison inverse de cette teneur en eau (65 à 24 %). Les graisses du foie (qui ont toujours un I.I. supérieur mais très peu, 59 et 65, aux I.I. des graisses de la « carcass » se trouvent en quantité bien inférieure, montrant par là que cette graisse est mise en réserve surtout dans le poids corporel et non pas dans les organes. On peut conclure que l'obésité provoquée modifie la structure des graisses mises en réserve. (FOSTER et BENNINGHOVEN, 1926.)

Puisque nous étudions les conditions anormales chez le rat, il nous paraît intéressant de signaler parmi les facteurs influençant la distribution et le caractère du tissu adipeux les effets de la thyroglobuline et de la thyroxine (30). Ces deux corps, en exagérant le métabolisme de l'animal, conduisent à des différences essentielles dans la répartition des graisses.

Les études sont faites par PAQUIN et ANDERSON (30) sur des lots de rats mâles et femelles, mis à des régimes alimentaires équivalents. La thyroglobuline est donnée aux jeunes rats tandis que la thyroxine est administrée aux sujets plus vieux, ayant atteint le poids de 200 gr. L'hormone thyroïdienne provoque une diminution des graisses, d'où perte de poids des animaux des deux groupes. Chez les sujets jeunes ayant poussé durant la période d'hyperthyroïdisme

la proportion de graisses dans le tissu sous-cutané et intermusculaire est augmentée tandis que les dépôts graisseux et génitaux sont diminués. L'administration de la thyroxine aux jeunes adultes se traduit par une augmentation de la graisse sous-cutanée et intermusculaire et par une diminution de la graisse génitale et péritonéale, mais on ne note pas d'altérations graves des proportions de graisses mésentériques. (PAQUIN et ANDERSON, 1936.)

B. PHOSPHOLIPIDES

Les études du métabolisme, des lécithines, des céphalines, des sphingomyélines ont été poursuivies grâce à l'intermédiaire de l'élaïdine, qui par saponification donne l'acide élaïdique à P.F. 51°, isomère de l'acide oléique (obtenu par traitement de l'acide 9-10 oléique par NO^2H). (D'après POLONOVSKI et LESPAIGNOL (32).)

Cet acide élaïdique bien connu est facilement décelable dans les graisses phosphorées de l'animal. Il y est isolé et dosé par calcul en partant de l'indice d'iode et du pourcentage d'acides gras solides (33). (SINCLAIR, 1935.)

I. L'existence de deux sortes de phospholipides.

C'est grâce à la connaissance de cet intermédiaire

que SINCLAIR (34) a pu affirmer qu'il existait deux sortes de phospholipides.

Quand des rats blancs sont élevés avec un régime riche en élaïdine, l'acide élaïdique constitue plus de $\frac{1}{3}$ des acides gras totaux des phospholipides du foie et des muscles striés (XVI).

Quand l'élaïdine est donnée à des rats adultes élevés à des régimes normaux, l'acide élaïdique remplace 25 à 30 % des acides gras naturels ; et les acides les plus saturés sont ceux qui sont remplacés pour la plus grande partie (XVII).

La vitesse d'incorporation de l'acide élaïdique dans les phospholipides et sa vitesse de disparition est rapide dans le foie, relativement lente dans le muscle. Complète en un jour dans le foie, elle demande plusieurs jours dans le muscle (XVII).

Deux types de phospholipides peuvent être suggérés :

a) Les plus désaturés ayant comme fonction principale l'édification de la cellule ;

b) Les plus saturés ayant une fonction d'intermédiaire dans le métabolisme des graisses.

Dans le foie, on trouve ces deux classes de phospholipides dans des proportions variables. Dans le muscle strié, les phospholipides sont surtout du type non métabolique (XVIII). (SINCLAIR, 1935.)

TABLEAU XVI.

Acide élaïdique des phospholipides du rat,
au régime riche en élaïdine (34).

Régimes	Ac. gras des phosphol. du foie			Ac. gras des phosphol. des muscles		
	Acides solides		Acide	Acides solides		Acide
	Pds %	I.I.	élaïd.	Pds %	I.I.	élaïd.
262 — 40 % des calories en élaïdine	38.8	47.4	19.4	37.5	60.9	25.4
	38.0	49.2	29.8	38.8	64.9	28
	35.6	50.6	20	38.8	63	27.2
290 — 74 % cal. en élaïdine .	47.4	61.9	32.6	44.5	67.8	33.6
290 C. — 70 % cal. en élaïd.	46.1	50	25.6	40	61.7	27.4
290 C. + 4 % p. e. H.F.M. + H. de Blé	45	53.6	26.8	39.5	59	25.9

TABLEAU XVII.

Acide élaïdique des phospholipides des rats adultes
élevés à des régimes ordinaires puis nourris à l'élaïdine (34).

Régimes		Ac. gras des phosphol. du foie			Ac. gras des phosphol. des muscles.		
		Acides solides		Acide	Acides solides		Acide
		Pds %	I.I.	élaïd.	Pds %	I.I.	élaïd.
Poudre de veau, puis ré- gime 262	1	40.7	52	23.5	35.9	18.8	7.5
	3	42	53.6	25	34.2	28.9	11
	6	40.2	57	25.5	37.6	46.2	19.3
	25	39.7	50.7	22.4	39	63.8	27.7
Poudre de veau, puis ré- gime 290 + 1 gr. d'élaï- dine matin et soir	1	45.0	45.7	32.9	33.6	17.1	6.4
	2	47.5	56.9	30	32.1	25.1	9
	7	46.0	47.7	24.4	38.8	43.8	18.9
	1	40.7	51.8	23.4	28.4	16.4	5.2
Régime 3, puis régime 290 + 1 gr. d'élaïdine	2	42.5	46.5	24	37	30.6	12.6

TABLEAU XVIII.

Acides gras non saturés solides des phospholipides des rats
à différents régimes (34).

Régimes	Ac. gras des phosphol. du foie			Ac. gras des phosphol. du muscle		
	Acides solides		Ac gras solides non saturés %	Acides solides		non saturés solides %
	Pds %	I.I.		Pds %	I.I.	
<i>Régime 3, pauvre en graisses .</i>	38.8 38.2	8.1 5.5	3.2 2.3	32.2 30.6	6.9 3.1	2.5 1.1
<i>Régime 221 : 1, 7 % H.F.M. et d'Huile de blé (à p. e.)</i>	37.2 36.4	7.3 6.2	3.0 2.5	33.8 33.2	9.8 7.8	3.7 2.9
<i>Rég. 290, 51.2 % suif de bœuf .</i>	41	7.9	3.6	33.4	8.2	3.0
<i>Moyenne</i>	37	6.9	2.8	31.8	6.4	2.3

La lecture de ces tableaux, en particulier du tableau XVIII, nous semble moins convaincante qu'elle ne l'est pour SINCLAIR. En effet, peut-on tirer une conclusion pertinente et certaine de la faible différence des indices d'iodes des acides gras solides des phospholipides du foie et du muscle (6.9-6.4) et peut-on affirmer aussi que la différence de 2.8 à 2.3, chiffres des acides n. saturés du foie et des muscles, est tellement frappante qu'une conclusion puisse en être tirée ? Cette expérience ne nous paraît donc pas très probante.

II. Influence de la nourriture.

Il est intéressant d'étudier quelle est l'influence

de variations sur les phospholipides du rat dans le régime alimentaire. Nous nous rappelons l'étroite subordination des graisses neutres aux lipides exogènes, et la facilité avec laquelle les indices d'iodes, fidèles témoins des transformations lipidiques, passaient en très peu de temps par des chiffres les plus divergents.

Une analyse des acides gras des phospholipides du foie a été effectuée par CHANNON et WILKINSON (24) sur des foies d'animaux ayant reçu, en plus d'un régime de base non lipidique, des graisses telles que 1) beurre ; 2) extrait de bœuf ; 3) huile de palme ; 4) huile de coco ; 5) huile d'olive et 6) H.F.M. Toutes ces matières grasses ont des I.I. très différents.

TABLEAU XIX.

Acides gras des phosphatides du foie (24).

	Beurre	Bœuf	Palme	Coco	Olive	H.F.M.
Ac. g. des ph. du foie %	1.65	1.59	1.42	1.52	2.11	2.65
I.I.	138	134	149	132	148	143
P.M.	295	296	288	276	291	337
Ac. g. liquides %	58.3	60.5	59.6	57.3	57.8	57.6
I.I.	185	176	205	189	179	192
P.M.	368	369	350	334	380	350
Ac. g. solides %	41.7	39.5	40.4	42.7	42.2	42.4
I.I.	15	16	21	20	28	15
P.M.	199	289	273	264	319	343

Le tableau XIX montre que la nourriture n'a qu'une influence relativement faible sur les acides gras des phosphatides du foie : Les indices d'iode varient de 132 à 148 pour des régimes très différents :

Si nous étions en présence d'acides gras de graisses neutres, nous noterions des différences de chiffres allant du simple au double, entre les régimes à l'huile de coco et à l'H.F.M. On peut donc conclure d'ores et déjà à une stabilité, à une constance relatives des phosphatides. (CHANNON et WILKINSON, 1936.)

SINCLAIR (35) administre à des rats : un régime 1 pauvre en acides gras non saturés, des régimes 2, 6, 7, 8, à l'H. de F.M., des régimes 3, 5 à la viande de veau, les régimes étant reproduits sur deux groupes de rats : les animaux du groupe *a* permettant d'analyser uniquement les acides gras des phospholipides (séparés par la méthode de TWITCHELL E.) (31) et les animaux du groupe *b* permettant d'analyser les acides gras des graisses neutres ; on remarque, en consultant le tableau XX, que pour des régimes équivalents les indices d'iode, donc les acides gras eux-mêmes, sont beaucoup plus stables dans les phosphatides que dans les graisses neutres :

Entre les régimes 2 et 8 tous deux à l'huile de foie de morue, les indices d'iode des phosphatides varient entre 136 et 160, tandis que ceux des graisses neutres passent de 58 à 110. Il est à noter en outre que les différences sont plus grandes entre individus à même régime qu'entre groupes de rats à des régimes différents :

TABLEAU XX.

Proportions d'acides gras solides et liquides, dans les Phospholipides et les graisses neutres de rats élevés à différents régimes (35).

	Expér. et rég. n°	I.I. des acides mixtes ✓	Distribution des acides gras			I.I.	
			Insol. dans l'acé- tone	Acides sol. %	Acides liq. %	Sol.	Liq.
Acides gras des Phos- pholipides	1-a	104	8.7	27.9	63.5	10.6	153
	2-a	136	8.2	29.1	62.1	8.0	209
	3-a	136	9.2	27.0	61.0	8.0	213
	5-a	139	8.8	29.9	61.6	8.0	214
	6-a	156	7.6	25.2	64.2	9.7	233
	7-a	160	10.5	27.7	60.4	10.3	250
	8-a	160	10.0	26.8	61.5	10.6	246
Moyennes			8.7	27.4	61.9	9.9	
Écarts %			± 1,1	± 1,4	± 1,5	± 1,6	
Acides gras des graisses neutres ...	2-b	58	néant	38.2	62	6.4	93
	3-b	88	—	27.8	68.3	8.1	124
	6-b	103	—	16.1	83.6	14.8	120
	8-b	110	—	16.8	81.2	13.7	132

En conclusion on peut donc affirmer que la nourriture n'a qu'une très faible action sur les acides gras des phosphatides du rat. (SINCLAIR, 1935.)

III. Influence de l'activité.

Nous avons vu quelles perturbations l'activité, sous ses différentes formes, apportait dans l'analyse tant qualitative que quantitative des graisses neutres. Parallèlement étudions ses effets sur les acides gras des phosphatides du rat.

L'expérience suivante, réalisée par SINCLAIR (36) porte sur deux groupes E et S de rats blancs. Les animaux de la série E sont mis dans une cage rotative

pendant 8 heures avant leur mort. Ils reçoivent le même régime alimentaire que les rats de la série S, soit comme régime de base :

Caséine extraite (délipidée), 25 %.

Amidon de blé, 71 %.

Sels minéraux, 4 %.

Levure pour vitamine,

régime de base auquel l'auteur adjoint de l'huile d'olive (choisie par lui pour son faible indice d'iode = 86) à la dose de 2 grammes, 4 heures et 8 heures avant leur mort.

Les rats sont tués par un coup sur la tête ; on retire la peau, la tête, la queue, les pattes et les viscères, l'extraction des graisses totales se fait par l'alcool à 95. Les phosphatides sont précipités par l'acétone + $MgCl^2$ (solution saturée dans l'alcool). On saponifie par KOH alcoolique. On libère les acides gras par acidification par HCl jusqu'au virage du rouge congo. On pratique une extraction par l'éther de pétrole.

L'expérience S (tableau XXI) montre que l'absorption de l'huile d'olive n'a d'influence ni sur la composition, ni sur la quantité des acides gras des phosphatides des muscles striés, contrairement à ce qu'il se passe pour les muscles intestinaux (37). Puisque les rats sont au repos, pendant tout le temps où les muscles intestinaux fournissent le travail de l'absorption, on peut trouver, dans cette différence d'activité, l'explication possible de la divergence des résultats. C'est pour éliminer cette hypothèse que les rats de la série E sont soumis à un exercice forcé.

Donc si les divergences chimiques entre les graisses des muscles striés et des muscles intestinaux tenaient à la différence d'activité, on devrait retrouver les mêmes divergences entre les carcasses des rats de la série S et de la série E. Or il n'en est rien. La lecture du tableau XXI montre que les résultats de l'expérience S se rapprochent de ceux de l'expérience E. Elle prouve que ni l'absorption de graisse, ni l'exercice modéré n'ont une influence sur la composition ou la quantité d'acides gras des phospholipides dans le muscle strié du rat. (SINCLAIR, 1929.)

TABLEAU XXI.

Acides gras des phospholipides de la « carcass » de rats (36).

	Rats-témoins		2 gr. H. Olive 8 et 4 heures avant la mort	
	Poids % frais moyenne	I.I.	Poids % frais	I.I.
Série E	0.775	128	0.745	129
Série S	0.705	135	0.736	133
Moyenne générale	0.747	131	0.740	131

Une expérience de BLOOR (38) ne donne pas des conclusions identiques. Nous nous contenterons de la signaler, ainsi que le point de vue de l'auteur, sans prendre position entre les deux auteurs. D'ailleurs l'expérience de BLOOR ne porte que sur les variations quantitatives des phospholipides des muscles des différents organes du rat, en fonction de l'activité.

Il prend des couples de deux rats : l'un est enfermé

dans une cage très exigüe, le soumettant ainsi à une activité très restreinte, tandis que l'autre est placé dans une cage animée d'un mouvement de rotation, lui permettant de faire environ cinq milles par jour.

Les rats sont sacrifiés après un ou deux mois de ce traitement et les groupes de muscle réunis pour dix animaux. Ils sont traités par l'alcool bouillant. L'alcool évaporé, le résidu est repris par une petite quantité d'éther, les phosphatides sont précipités par un excès d'acétone et le précipité recueilli par centrifugation (39). Le précipité est lavé à l'acétone à plusieurs reprises et dissous dans l'éther.

On lave et sèche le résidu de l'évaporation de l'éther dans le vide à basse température.

La lecture du tableau XXII montre que l'activité

TABLEAU XXII.

Influence de l'activité sur les phospholipides des muscles du rat (38).

Organes (10 groupes de muscles)	Poids moyen % du poids corporel			Phospholipides % de pulpe sèche		
	Repos	Activ.	Variat. de pds. %	Repos	Activ.	Variat. de pds. %
Cœur	0.302	0.352	+ 16.5	6.99	8.08	+ 15
Cou	0.85	1.03	+ 21	3.81	3.88	+ 2
Diaphragme	0.260	0.361	+ 39	4.04	3.54	— 14
Cuisse	6.41	7.24	+ 12.9	3.23	3.33	+ 3.6
Pattes antérieures	2.18	2.53	+ 16	3.42	3.96	+ 15.7
Abdomen	3.39	3.66	+ 7.9	2.81	2.96	+ 5.5
Gastrique	1.09	1.32	+ 21.1	3.26	3.73	+ 14.3
Dos	2.51	2.96	+ 17.9	2.81	3.15	+ 12.3
Pectoraux	0.918	1.0	+ 8.9	3.42	3.73	+ 9

forcée du muscle conduit à une augmentation des phospholipides. Bien que ces changements soient

caractéristiques, d'autres altérations d'adaptation, comme des hypertrophies accompagnent souvent les fluctuations lipidiques. (BLOOR, 1937.)

IV. Influence de la croissance.

SINCLAIR (40) soumet des rats blancs à des régimes alimentaires à peu près identiques, constitués, pour une part, par des déchets de cuisine et pour la plus grande part, par le régime suivant, administré dès le sevrage :

Caséine délipidée à l'alcool.

Sucre de canne.

Sels minéraux de Mc. COLLUMS (41).

Levure (extraite à l'éther).

Oscodal ¹.

+ Différentes graisses.

Il pèse les sujets qui sont sacrifiés par un coup sur la tête. L'animal entier est haché au moulin à viande. On prélève un échantillon moyen qu'on extrait trois heures à l'alcool à 95. L'alcool évaporé, on reprend le résidu par l'éther et on précipite les phospholipides par l'acétone + $MgCl^2$. On centrifuge pour obtenir un précipité qu'on redissout dans l'éther. On répète deux fois les opérations précédentes, de manière à obtenir des phospholipides purs. On saponifie par NaOH dans l'alcool à 50° pendant

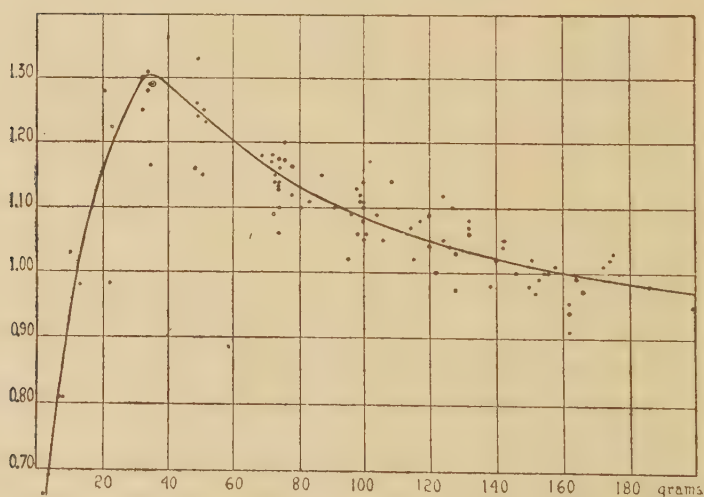
¹ H.F.M. concentré du Dr H.-E. DUBLIN des Laboratoires de H.-A. METZ.

trois à quatre heures. On passe en milieu acide au rouge congo par HCl. On pratique une extraction des acides gras par l'éther de pétrole et on détermine les indices d'iode.

La courbe XXIII montre que les phospholipides exprimés par rapport au poids des tissus totaux, après avoir augmenté très rapidement dans les premiers jours, décroissent ensuite ; le déclin le plus rapide coïncidant avec la période de plus grande croissance.

Le rapport $\frac{\text{Ac. gras des Phospholipides}}{\text{Insaponifiable}}$ reste pratiquement constant pendant les trois premiers mois de la vie. (SINCLAIR, 1930.)

TABLEAU XXIII (40).



V. Fonctions des phospholipides.

La vitesse de remplacement des acides gras des phospholipides des organes et des muscles du rat est étroitement liée au potentiel métabolique, au rôle des phospholipides de l'organe considéré. Cette vitesse de remplacement peut être mesurée par la méthode de l'acide élaïdique (33) dont la concentration dans les différentes parties de l'organisme d'un animal le recevant régulièrement sous forme d'élaïdine dans sa nourriture est un témoin fidèle de la labilité des lipides qu'il a remplacés.

C'est ainsi que Mac CONNEL et SINCLAIR (42) ont montré que le cerveau des rats traités à l'élaïdine pendant toute leur vie, et même pendant la période intra-utérine, fait exception aux autres organes, en ce sens qu'il ne se charge que de très faibles quantités d'acide élaïdique. (Mc. CONNEL et SINCLAIR, 1937.)

De même SINCLAIR (43) montre que l'acide élaïdique n'est pas incorporé dans les phospholipides des testicules de rats, quand bien même ils auraient été nourris à l'élaïdine depuis leur naissance. Cette résistance à l'absorption de l'acide élaïdique est plus rigoureuse encore que dans le cerveau. (Tableau XXIV.)

Dans tous les autres petits organes étudiés : intestin grêle, foie, muscles striés, reins, plasma, et globules rouges, poumons, l'acide élaïdique est incorporé en grandes quantités. (SINCLAIR, 1940.)

La vitesse de remplacement des acides gras des phosphatides du rein chez le rat, toujours mesurée

TABLEAU XXIV.

Absence d'élaïdine dans les phospholipides des testicules du rat (43).

Régimes	Pds des testicules gr. %	Acide gr. des phosphol.	Acide solide %	I.I.		Acide élaïd. %
				Ac. sol.	Ac. liq.	
Témoins	0,88	0,830 0,984 0,986 0,760	35 34,7 36 36	8,7 9,7 9,7 8,7	210 200 219 224	3,4 3,7 3,9 3,5
Élaïdine :						
1 j.	1,00	0,820	33,8	8,8	223	3,3
2 jours	0,87	1,023	34,6	12,6	191	4,8
3 j.	0,79	0,902	32,9	11,8	171	4,3
4 j.	1,08	0,790	34,5	10,1	225	3,9
Régime 290 C	0,75	0,945	31,4	10,7	211	3,7

TABLEAU XXV.

Acide élaïdique dans les organes du rat (43).

Organes	Acide gr. des phosphol. %	Acide solide %	I.I.		Acide élaïd. %
			Ac. sol.	Ac. liq.	
Intestin grêle	0,731	47,8	54,6	168	29,2
Foie	2,75	43,8	54	235	26,4
Muscle striés	0,691	40,6	61	210	27,5
Rein	1,89	40,8	56,8	207	26,6
Cœur	2,11	41,6	60	266	27,8
Plasma		32,1	36	121	12,9
Hématies	0,272	48,1	54	200	29
Poumons	1,46	47,8	36,3	185	19,1
Cervelle	3,16	30,9	20,5	189	7
Testicules	0,965	32,9	10,7	210	3,9

par la méthode de l'acide élaïdique est relativement faible (44). Après trois jours d'ingestion continuelle d'élaïdine, l'acide élaïdique de remplacement dans les phosphatides du rein n'atteint que 60 % de la quantité totale qui devrait s'y trouver. A la fin d'une semaine, on peut estimer que le remplacement est à peu près de 90 %.

Par contre, les acides gras des phosphatides du foie

se remplacent beaucoup plus rapidement. L'acide élaïdique passe en totalité dans le foie en moins de dix-huit heures après son ingestion. L'interprétation des vitesses de remplacement des différents constituants de la molécule de phospholipides est discutée. Il demeure certain que les phosphatides sont des intermédiaires dans le catabolisme et le métabolisme des acides gras.

Le tableau XXVI montre que quatre séries de rats de poids et d'âge voisins (150 gr. pour le pre-

TABLEAU XXVI.

Variations des phospholipides des reins de rat (44).

Témoins		1.87	33.8	6.5		2.4
Régimes	Temps élaïd. hrs.	Acides gr. des phosphol. %	Acide solide %	I.I.		Acide élaïd.
				Ac. sl.	Ac. liq.	
Élaïdine (2 gouttes par rat)	1	2.00	37.7	19.7	202	7.4
	2	1.95	39.7	37.3	218	16.5
Légère anesthésie av. éth. 1,5-2,5 g. d'élaïdine fondue à 8 heures d'intervalle.....	1	1.93	35.5	19.2	215	7.4
	2	1.91	36.3	29.0	211	11.5
	3	1.94	37.8	32.0	206	13.5
0.9—1.1 g. d'élaïdine fondue toutes les 4 heures	1	1.99	36.1	26.7	204	10.7
	2	1.96	37.4	33.3	210	13.8
	3	1.82	38.1	39.0		16.5
1,0, 1,5 d'élaïdine toutes les 4 heures	1	1.91	36.5	25.1	225	10.4
	2	1.82	38.1	33.2	218	14.1
	3	1.87	39.5	35.7	221	15.7
	4	1.97	38.8	36.3	223	15.7
Régime 290 C depuis la nais- sance jusqu'à 10 semaines .		1.95	41	57.6	204	27
		1.87	42	57.9	211	27.2
		1.88	41.7	58.6	214	22.6
	Foie	Témoins	37.0	6.9		2.8
Élaïdine toutes les 6 heures .	12	2.84	38.7	28.2	244	11.9
	26	2.59	41.5	38.8	228	17.4
Élaïdine toutes les 4 heures .	24	3.16	43	42.6	252	20.4
	72	2.65	43.3	47.2	262	22.8
Régime 290 C		2.98	41.4	51.5	240	23.7

mier groupe, 350 pour les trois autres groupes) sont étudiées.

Les deux premiers groupes reçoivent de l'élaïdine fondue au cours de toute la journée, avec comme régime de base, le régime 290 C de SINCLAIR (45), riche en élaïdine.

Les deux autres groupes reçoivent de 1 à 1,5 gr. d'élaïdine fondue, toutes les quatre heures, pendant un, deux, trois ou quatre jours. A la fin de chaque jour, deux rats sont tués.

On prélève les reins et les foies qu'on pulpe avec du sable et qu'on extrait par l'alcool bouillant. Une saponification avec KOH en solution saturée dans l'alcool à 50°, sous courant d'azote (saponification de la partie insoluble dans l'acétone + $MgCl^2$) permet après acidification avec SO^4H^2 à 25 %, d'extraire les acides gras par l'éther. On sépare les acides liquides et solides par la méthode de TWITCHELL (31). Les indices d'iode sont calculés par la méthode de ROSE-MUND et KUHNHENN (46). (SINCLAIR, 1940.)

Nous allons montrer maintenant que les phospholipides des tissus animaux, et en particulier du rat, sélectionnent et retiennent les acides gras non saturés des graisses exogènes. En effet, si nous avons montré que les phospholipides étaient à peu près sans réponse vis-à-vis des fluctuations dans la qualité des graisses alimentaires, leur indice d'iode est cependant modifié par de grandes quantités de graisses caractéristiques introduites dans le régime. Ces faibles fluctuations sont l'indice d'un changement dans le

rapport $\frac{\text{acides gras non saturés}}{\text{acides gras saturés}}$ ou (si on admet le principe que les acides gras non saturés sont liquides, et les acides gras saturés solides), un changement dans le rapport équivalent $\frac{\text{acides gras liquide}}{\text{acides gras solides}}$. Il apparaît que les acides non saturés des graisses alimentaires sont pris par les tissus phospholipidiques de préférence aux autres acides gras.

SINCLAIR (47) montre que si des rats blancs sont nourris à l'aide d'une graisse très saturée (huile de coco hydrogénée I.I. 3,5), cette ingestion n'a aucun effet sur le degré de désaturation des tissus phospholipidiques. Le régime de base est un régime sans graisse :

Caséine, 18 %.

Levure, 8 %.

Sucre de canne (reste des calories %).

Sels minéraux de SINCLAIR (48), 1 gr. toutes les 100 calories.

Insaponifiable de 5 gr. d'H.F.M. pour 100 gr. de régime.

A ce régime, on ajoute, soit :

- 1) De l'huile de coco hydrogénée ;
- 2) De l'huile de blé + H.F.M. (parties égales) ;
- 3) De l'huile de blé + H.F.M. + H. de coco hydrogénée.

Les effets de très faibles quantités de graisse très désaturée (régime II qui donne une augmentation des I.I.) ne sont pas diminués par l'ingestion simultanée de grosses quantités de graisses saturées (régime III). (Tableau XXVII.) Le haut degré de non-saturation des tissus phospholipidiques, pour un régime quotidien contenant de faibles proportions de graisse très désaturée, est maintenu en dépit d'un jeûne prolongé ou d'un régime riche en graisse très saturée. (Tableau XXVIII.)

Ces faits prouvent que les phospholipides sélectionnent et retiennent les graisses non saturées. (SINCLAIR, 1935.)

TABLEAU XXVII.

Effets des graisses saturées et non saturées
sur le degré de non saturation des acides gras des phospholipides (47).

Groupes n°	Graisses alimentaires	Calories des graisses %	Poids corporel gr.	Quantité de graisse n. saturée consommée par semaine mgrs.	Acides gras des phospholipides					
					Quantité % de tissu frais			Ind. d'Iode		
					Foie	Muscle	« Carcass »	Foie	Muscle	« Carcass »
1	Huile de coco hydrogénée	20	194	néant	2,83		0,97	122		95
		20	166	—	2,75		0,97	123		93
		20	174	—	2,88		1,01	118		92
		74	178	—	3,08	0,78	0,91	130	107	97
		74	180	—	3,34	0,95	1,03	127	104	98
2	1/1 H.F.M. + huile de blé	4	212	1070	2,49	0,88	0,94	151	146	139
			224	1240	2,64	0,86	0,93	151	143	136
			212	966	2,36	0,83	0,92	149	140	130
3	1/1 H.F.M. + huile de blé + huile de coco hydrogénée	4	296	1336	3,17	0,87	0,94	157	142	129
			262	1220	3,08	0,91	0,98	154	145	136
		70	270	1440	2,93	0,87	0,97	149	142	131

TABLEAU XXVIII.

Rétention des acides gras

non saturés par les phospholipides du foie (47).

Régimes	Temps d'alimentation Jours	Foie délipidé % de poids corporel	Lipides % de foie délipidé frais			I.I. des acides gras	
			Ac. gras des phospholipi- des	Insaponifiable	Acide gras des graisses neutres	Phosphol.	Graisses neutres
Témoins		3.91	2.35	0.34	0.90	160	70
Jeûne	8	2.65	2.86	0.49	1.06	154	97
Huile de coco hydrogénée, 20 % des calories.....	3	4.01	2.50	0.30	1.01	152	64
	6	4.18	2.45	0.38	0.96	160	61
	13	4.15	2.38	0.34	1.04	154	61
74 % des calories.....	5	3.34	2.99	0.48	2.63	166	54
	12	3.83	2.98	0.51	2.85	153	52
	19	3.78	3.31	0.57	2.79	145	48
	39	3.84	3.11	0.54	1.19	150	66
Jeûne 10 jours, puis H. de coco, hydr. 74 % des calories	7	4.06	2.71	0.65	5.0	132	57
Jeûne 10 et 13 j. puis ré- gime sans jeûne n° 3 .	6	2.69	2.95	0.51	1.26	147	62
	15	4.37	2.14	0.42	2.15	127	66

Nous avons vu au début de ce chapitre qu'il existait deux sortes de phospholipides :

- 1) Les phospholipides d'élaboration cellulaire ;
- 2) Les phospholipides de métabolisme.

Ces deux sortes de phosphatides existent dans le foie et y travaillent simultanément.

Or nous savons qu'il existe du point de vue chimique deux sortes de phospholipides, qui sont de loin les plus importants :

- 1) Les léciithines ;
- 2) Les céphalines.

On les distingue par insolubilisation des dernières dans l'alcool absolu froid.

SINCLAIR (49) met des rats au régime : élaïdine fondue + régime 290 C (48) pendant des périodes variant de douze heures à huit semaines. Il sacrifie ces animaux et prélève le foie d'où les phospholipides sont extraits par les procédés habituels. Il sépare lécithines et céphalines et saponifie les deux fractions de manière à en obtenir les acides gras. Il sépare les acides solides des acides liquides. La lecture du tableau XXIX montre que la vitesse de remplacement des acides gras mesurée par le taux d'acide élaïdique déposé, est pratiquement la même dans les lécithines et dans les céphalines.

Si on prend les fluctuations des acides gras comme critérium de la fonction des phosphatides, on ne peut admettre que les lécithines seules sont des intermédiaires dans le métabolisme des graisses, et que les céphalines n'ont qu'une activité sculpturale. (SINCLAIR, 1940.)

TABLEAU XXIX (49).

Temps d'administ. de l'élaïdine	Ac. gras d. lécithines				Ac. gras des céphalines			
	%	Ac. solides		Ac. él. %	Ac. solides		Ac. él. %	
		%	I.I.		%	I.I.		
12 heures.....	58.2	38.3	30.2	12.9	37.1	25.5	10.5	
18 heures.....	64.8	34.9	48.1	18.6	34.5	43	16.5	
24 heures.....	62.6	45.6	50.6	26.3	39.1	40.9	17.8	
26 heures.....	51.3	43.8	52.9	25.7	40.8	45	20.4	
48 heures.....	66	47.7	56.5	30.0	41	45.1	20.6	
8 semaines.....	57.3	43.6	55.7	27	42.5	49.1	23.2	
Régime 290 C depuis leur naissance.								

En résumé, nous avons vu qu'il existe deux sortes de phospholipides, et que ce fait ne permet pas d'affirmer que les deux fonctions envisagées appartiennent en propre soit aux céphalines, soit aux lécithines.

Nous avons vu également qu'à l'encontre des acides gras des graisses neutres (solubles dans l'acétone), les phosphatides (insolubles dans l'acétone) ne subissent que très faiblement l'influence des graisses exogènes ; cette influence qui existe toutefois, est le résultat d'une préférence marquée des phosphatides pour les acides gras non saturés des graisses alimentaires, qui sont sélectionnés et retenus.

Pour ce qui concerne l'activité sous ses différentes formes, deux opinions divergentes s'opposent. Pour SINCLAIR (36), l'activité n'apporte aucune perturbation dans les phosphatides, alors que pour BLOOR (38) elle augmente la teneur en phospholipides des différents organes étudiés. Il ne nous est pas possible de prendre position. L'effet de la croissance sur la quantité des phosphatides est certain et bien étudié.

Enfin, l'activité des phospholipides des différents organes n'est pas identique : le foie, organe privilégié, renferme des phospholipides à haut pouvoir métabolique, alors que les testicules par exemple sont très pauvres en lipides phosphorés.

C. CHOLESTÉROL

La saponification des lipides totaux donne d'une part des acides gras et de la glycérine et, d'autre part,

l'Insaponifiable, constitué par le cholestérol et l'Insaponifiable X.

Cette partie insaponifiable des lipides totaux est extraite par l'éther de pétrole en milieu alcalin.

CHANUTIN et LUDEWIG (50) ont dosé les cholestérols libres et estérifiés, dans les tissus du rat, soumis à un régime pauvre en cholestérol. Les moyennes obtenues pour les divers organes sont réunies dans le tableau XXX.

TABLEAU XXX.

Répartition du cholestérol dans les différents organes du rat à un régime pauvre en cholestérol (50).

Organes	Cholestérol % de pulpe sèche	Cholestérol % de pulpe fraîche
Foie	0.230	0.054
Rein	0.425	0.050
Sang	0.011	0.063
Cœur	0.124	0.054
Cervelle	1.84	0.008
Moyennes	0.526	0.046

Le cholestérol semble être le constituant lipidique le plus stable, puisque le régime alimentaire a une action encore plus modérée que sur les phosphatides.

L'addition de cholestérol au régime, ne modifie pas la composition du foie en stérols (50).

Il est reconnu que les glucides accélèrent le dépôt du cholestérol dans le foie. Les opinions sont divergentes au sujet de l'action des lipides alimentaires en grosses quantités : En effet, CHANUTIN et LUDEWIG (50), prétendent qu'ils ont une action retardatrice, alors que EKSTEIN et TREADWELL (51), en aug-

mentant la proportion d'huile de blé ou de soja, dans la ration d'un sujet, trouvent que la teneur du foie en stérols est augmentée, celle des autres tissus n'étant pas modifiée. Par contre, l'élimination fécale des stérols est augmentée pour les animaux recevant de fortes rations lipidiques (CHANUTIN et LUDEWIG, 1933.)

BLOOR (38) étudie les effets de l'activité sur la teneur en stérols des divers muscles lisses ou striés du rat. Ils ne sont pas d'une uniformité parfaite. Pourtant on peut s'en faire une idée en pratiquant des dosages sur deux groupes de rats, dont l'un est soumis à un exercice forcé, dans une cage rotative, lui permettant de faire cinq milles par jour (38). Le tableau XXXI montre que la teneur du muscle car-

TABLEAU XXXI.

Influence de l'activité sur le cholestérol des muscles du rat (38).

Organes (10 groupes de muscles)	Poids moyen % du poids corporel			Cholestérol % de pulpe sèche		
	Repos	Activ.	Variat. de pds. %	Repos	Activ.	Variat. de pds. %
Cœur	0.302	0.352	+ 16.5	0.495	0.562	+ 13.4
Cou	0.85	1.03	+ 21	0.296	0.285	— 4
Diaphragme	0.260	0.361	+ 39	0.350	0.296	— 18.2
Pattes postérieures	6.41	7.24	+ 12.9	0.246	0.231	— 6.6
Pattes antérieures	2.18	2.53	+ 16	0.277	0.296	+ 6.9
Abdomen	3.39	3.66	+ 7.9	0.254	0.273	+ 7.6
Gastrique	1.09	1.32	+ 21.1	0.261	0.292	+ 11.8
Dos	2.51	2.96	+ 17.9	0.227	0.238	+ 5.1
Pectoraux	0.918	1.0	+ 8.9	0.285	0.285	0

diague en cholestérol augmente, parallèlement au poids moyen de l'organe, et aux phospholipides. Le

diaphragme qui, lui, augmente notablement de poids, voit son cholestérol diminué ; de même pour les muscles des membres postérieurs. Il y a augmentation dans tous les autres organes.

En conclusion, on peut dire que le cholestérol est la fraction la plus stable des lipides des organismes animaux. La nourriture n'a que de faibles répercussions sur lui, et seuls des régimes très spéciaux peuvent le modifier. L'activité a une action marquée sur la teneur des divers organes en cholestérol. (BLOOR, 1937.)

DEUXIÈME PARTIE

Travaux personnels

INTRODUCTION

Dans le présent chapitre, nous avons groupé les techniques que nous avons employées au cours de ce travail, pour extraire les lipides des animaux étudiés, pour les séparer en leurs éléments essentiels, et enfin pour prendre quelques caractéristiques chimico-physiques permettant de les identifier.

Nous tenons à noter immédiatement que notre étude bibliographique est postérieure à nos travaux personnels, donc que ceux-ci n'ont en aucune manière été influencés par les indications que nous avons pu trouver dans les auteurs étrangers.

Nous avons pu nous rendre compte, à la lecture de la littérature fort abondante qui concerne les lipides chez les muridés, que les auteurs anglais et américains préfèrent pour l'extraction des lipides totaux l'alcool à l'acétone que nous avons nous-même employé ; quelques-uns emploient le mélange alcool-éther, de très rares, le chloroforme. Mais tous séparent les phosphatides de ces lipides totaux par simple addition d'acétone, et considèrent ainsi comme phospholipides toute la partie *insoluble dans l'acé-*

tone froid. Il en résulte pour eux des chiffres de ces phosphatides très élevés, puisque l'on peut même voir des quantités de phospholipides plus importantes que les acides gras correspondants. Comme nous le faisons remarquer plus loin, chaque fois que nous avons extrait nos lipides totaux par l'acétone (lipides totaux moins phosphatides), nous avons été amené à constater l'apparition d'un précipité blanc abondant, d'une substance soluble à chaud, insoluble à froid, et que nous refusons à considérer comme phosphatide. En effet, curieux phosphatide que celui qui présenterait les caractéristiques de cette substance dont la choline est absente, et que BROWN et AULT, 1930 (52) qualifient de « substance inconnue » !

Nous avons donc isolé tout d'abord les graisses neutres, que nous avons débarrassées de cette substance X par filtration.

Dans un deuxième temps, nous avons extrait les phospholipides, dont une purification par l'alcool absolu a ôté les céphalines, pour donner un résidu insoluble dans l'acétone froid ou chaud, soluble dans le chloroforme, donnant des cristaux de Florence caractéristiques de la choline, un dosage de phosphore indiquant un titre très voisin du titre théorique, toutes ces caractéristiques nous semblant suffisantes pour affirmer que nous sommes bien en présence de lécithines.

Enfin une troisième et dernière portion de notre première extraction, l'Insaponifiable, a été étudiée en séparant cholestérol et Insaponifiable X par les méthodes indiquées plus loin.

Par rapport aux chiffres trouvés par les auteurs étrangers, toutes nos teneurs de cholestérol sont très faibles. Désirant demeurer dans une parfaite objectivité, nous donnons nos chiffres sans rechercher la cause de ces différences entre nos résultats et les chiffres de la littérature. Nous pouvons assurer que la précipitation du cholestérol contenu dans nos prises d'essai, lors de la formation du complexe cholestérol-digitonine, était bien complète, puisque nous vérifions après chaque filtration l'absence de cholestérol dans le filtrat, par une réaction de Libermann, qui s'est toujours montrée négative. La nature de l'alimentation de nos animaux en ces périodes difficiles explique peut-être ces différences.

CHAPITRE III

TECHNIQUES

A. TECHNIQUES D'EXTRACTION

1. Animaux choisis :

Nous avons opéré uniquement sur des *rats blancs* mâles, d'un poids moyen de 140 gr., auxquels nous avons donné la nourriture variée, que nous offraient les services hospitaliers sous forme de déchets, composée de pain humide, de lentilles, des déchets de cuisine, de salades, d'avoine.

2. Sacrifice des animaux :

Par le gaz d'éclairage, sous cloche de verre ; la mort est très rapide, en quelques secondes, après de légères convulsions, s'il s'agit de sujets adultes, l'asphyxie étant presque impossible à réaliser pour les sujets nouveau-nés.

Les animaux sont immédiatement ouverts, et on procède à l'ablation du tube digestif, susceptible de contenir des graisses d'origine alimentaire, qui viendraient fausser les résultats de nos recherches. (On enlève rapidement : estomac, intestin grêle, gros intestin.)

3. Pulpage :

Nous réduisons ensuite les animaux ainsi traités en une première pulpe relativement grossière, par le hachoir universel de BRIEDEL, excellent appareil qui réduit l'animal entier (peau, os, tissu mou) en une pulpe homogène.

On pèse cette pulpe fraîche dans un vase taré, et on la traite immédiatement par l'acétone.

4. Techniques d'extraction.

PRINCIPE. Extraction à l'appareil de KUMAGAWA (18).

1^o Par de l'*Acétone* sous pression réduite, et en atmosphère neutre ou légèrement réductrice (trois heures).

2^o Par le *Chloroforme*, dans les mêmes conditions de pression que précédemment (deux heures).

La liqueur acétonique, évaporée dans le vide donne un résidu qu'on soumet à la saponification.

3^o *Saponification*, en présence de NaOH et d'alcool à 95° (deux heures).

4^o Extraction de l'Insaponifiable contenu dans la liqueur alcaline, par agitation avec l'*éther de pétrole*.

5° Passage en milieu acide par HCl et extraction des acides gras libérés par agitation avec l'*éther sulfurique*.

DÉTAILS DES OPÉRATIONS.

a) Extraction par l'acétone.

L'appareil classique de KUMAGAWA, en pyrex, est constitué de deux parties essentielles :

1. Le ballon de distillation, contenant la capsule à siphon ;

2. Le réfrigérant ascendant ; les deux pièces sont unies par un rodage étanche, le tout étant surmonté d'un second réfrigérant ascendant permettant seul d'opérer des distillations sous pression très réduite. La partie supérieure de ce deuxième réfrigérant est réunie à un récipient de garde par un troisième réfrigérant, celui-ci descendant.

Le récipient de garde plonge lui-même dans un cristalliseur plein d'eau à 9 degrés. Ainsi il nous est possible de récupérer la totalité des produits volatils passant sans condensation dans les réfrigérants ascendants.

(Tous nos produits chimiques, liquides extractifs, réactifs, sont des produits purs R. P.)

Nos appareils de chauffage sont uniquement constitués par des bains de sables électriques, réduisant au minimum les dangers d'explosion et d'incendie.

Nous plaçons dans la cartouche de cellulose de l'ap-

pareil de Kumagawa la pulpe des animaux à étudier, ainsi qu'une quantité convenable d'acétone, soit 100 cc. chaque fois. Le bain de sable chauffé entre 250-300°, on place le ballon distillatoire dans lequel on a introduit auparavant deux perles de verre destinées à faciliter l'ébullition. On pratique alors le vide le plus parfait possible et on réalise, à l'intérieur des appareils, une atmosphère neutre, soit par l'azote, soit par le gaz d'éclairage lavé et filtré sur coton.

L'acétone commence à distiller dès que la température atteint 18° à l'intérieur de l'appareil, sous une pression de 25 cm. de Hg. Il est bon de surveiller attentivement cette partie de l'extraction qui est toujours délicate.

L'acétone passant continuellement sur la pulpe, extrait la presque totalité des pigments de l'eau, et enfin toutes les graisses, sauf les phospholipides, insolubles dans l'acétone.

On retire la pulpe de la cartouche, et on la passe au mortier de porcelaine soigneusement lavé à l'acétone et au chloroforme, avec 1/10^e de son poids de sable de Fontainebleau délipidé. On malaxe de manière à obtenir une poudre demi-fine. On replace cette poudre dans la capsule de l'appareil et on pratique une nouvelle extraction, analogue à la première, pendant deux heures cette fois. Au bout d'une heure, l'acétone passant dans le siphon est déjà incolore ; en trois heures, l'extraction est totale. Au bout de chaque nouvelle heure d'extraction, on ajoute 100 cc. d'acétone, compte tenu des pertes par évaporation, on obtient finalement 250 à 280 cc. de liquide acéto-

nique, contenant la totalité des graisses, sauf les phospho-lipides.

b) Traitement des liqueurs acétoniques.

La liqueur est filtrée chaude (50°) sur un filtre de cellulose pure, placé sur un entonnoir chauffant, à filtration rapide ; le filtrat est recueilli dans un Erlenmeyer de 750 cc. et placé à la glacière pendant vingt-quatre heures. Dès le début de la réfrigération, on voit apparaître un trouble blanc, devenant rapidement assez dense pour former un précipité tombant au fond du récipient.

Nous reportant aux travaux des auteurs américains J. B. BROWN et W. C. AULT (52), nous avons constaté qu'ils s'étaient trouvés en face du même phénomène. Ils concluaient à « une substance de nature inconnue ».

Nous nous sommes donc attaché à étudier cette substance, isolée par filtration.

ÉTUDE DE LA SUBSTANCE X, PRÉCIPITANT DE LA LIQUEUR ACÉTONIQUE :

Caractéristiques de cette substance :

Substance blanche qu'une dessiccation un peu poussée recouvre d'une pellicule jaunâtre.

Soluble dans l'acétone chaud.

Soluble dans le chloroforme froid.

Soluble dans l'alcool absolu froid.

Insoluble dans l'acétone froid.

Indice de saponification 151

Indice d'iode : Nul (3)

Recherche de la glycérine +

Recherche de la choline —

Recherche du phosphore —

Réaction de Lieberman —

De toutes ces caractéristiques nous concluons que contrairement à notre idée première (produit cireux : solubilité à chaud, insolubilité à froid dans l'acétone) nous nous trouvons probablement en face d'un ester d'acide gras à poids moléculaire élevé (indice de saponification, 151 ; présence de glycérine), entièrement saturé (indice d'iode nul). Il ne peut s'agir en effet ni d'un stérol (Lieberman —), ni d'une lécithine (P. et choline —).

Nous avons donc décidé de soumettre la totalité de cette substance à la saponification, au même titre que les corps gras extraits par l'acétone.

c) Évaporation de l'acétone.

On la réalise dans le vide (5-6 cm. de Hg), à très basse température, grâce à un appareil distillatoire de notre construction ; il est constitué essentiellement par une fiole d'Erlenmeyer de pyrex, dont le col est rodé sur un réfrigérant descendant. Celui-ci se termine dans un ballon de 500 cc., dont la réfrigération est assurée par un tube en collier percé de trous, avec circulation d'eau froide.

Quand la totalité de l'acétone est récupérée, on pousse le vide à quelques mm. de Hg, et on dessèche de manière parfaite les corps gras résiduels.

d) Saponification des corps gras acétoniques.

Ces corps gras sont dissous dans 10 cc. d'alcool absolu, et placés dans le ballon distillatoire d'un appareil pyrex surmonté d'un réfrigérant ascendant rodé et relié au vide.

On ajoute à la solution alcoolique de 40 à 80 cc. de NaOH à 25 %, et on chauffe pendant deux heures.

La température de chauffe est en relation étroite avec la pression.

Au bout de deux heures le liquide jaunâtre est devenu rougeâtre : Il contient les glycérines, les savons de soude des acides gras, l'Insaponifiable X et le cholestérol.

e) Extraction de l'insaponifiable total.

Le liquide basique précédent est transvasé dans une ampoule à décantation de un litre. Le ballon est soigneusement lavé à l'eau bouillante. Cette eau de rinçage est ajoutée dans l'ampoule à décantation. On fait refroidir sous courant d'eau froide.

On agite avec 80 cc. d'éther de pétrole, on laisse soigneusement les liquides se séparer (15 à 30 mn.), on décante la liqueur surnageante, et on recommence trois fois cette opération. La dernière extraction doit donner un liquide entièrement incolore.

On évapore cette liqueur éthérée dans le vide comme il a été dit pour l'acétone, et on obtient un résidu qu'on sèche dans le vide, sur un verre de montre, ou

mieux, dans une petite coupelle de verre mince, de 40 mm. sur 10. La dessiccation se fait dans un petit appareil formé de deux pièces rodées, avec robinet en pyrex, donc pouvant aller au feu.

Quand la presque totalité de l'éther est évaporée, on place le résidu dans une coupelle qui est portée elle-même dans l'appareil à vide ; on fait le vide et on chauffe très légèrement le résidu.

Purification. On reprend ce résidu par 20 cc. de *trichloréthylène*, on centrifuge. On porte à l'étuve à 60° pendant douze heures : on pèse. Il faut prendre grand soin de laisser l'émulsion se flocculer totalement, car l'éther entraînerait, avec un peu de phase aqueuse, de la soude qui serait comptée dans la pesée, comme insaponifiable total.

f) Extraction des acides gras.

On passe en milieu acide, en ajoutant au liquide basique contenu dans l'ampoule à décantation, 30 à 40 cc. d'acide chlorhydrique HCl pur, de manière à obtenir un liquide nettement acide au tournesol. Le liquide rouge devient jaune ; les acides gras sont libérés.

On les extrait par agitation énergique, avec 120 cc. d'éther sulfurique, repos 10 mn., décantation, et trois traitements semblables. Il se forme souvent un léger précipité de résines qu'on a soin de ne pas entraîner dans l'éther.

Les liqueurs éthérées sont réunies dans une fiole d'Erlenmeyer de taille appropriée et sont évaporées

dans le vide, comme précédemment. On abandonne 12 h. à 60°, on pèse dans des coupelles tarées.

g) Extraction des lécithines.

La pulpe résiduelle de l'extraction acétonique contient les lécithines. Ces dernières sont extraites par lixiviation de deux heures avec du chloroforme (200 cc.).

On obtient un liquide incolore, ou très peu coloré. On récupère le chloroforme de la même manière que pour les solvants précédents. Le résidu est repris par 15 cc. d'alcool absolu, bouillant. On laisse refroidir. et on centrifuge. La solution alcoolique, très peu colorée, est évaporée dans le vide, et le résidu, après passage de 72 heures à l'étuve à 60°, pesé sur des coupelles tarées.

B. TECHNIQUES DE DOSAGES

Indice d'iode.

Indice de saponification.

Phosphore lipidique.

Cholestérol total.

Les faibles doses des divers produits obtenus nous ont obligé à chercher des techniques spéciales pour effectuer ces différents dosages. Nous avons été amené à faire subir aux techniques indiquées quelques modifications que nous sommes heureux de signaler.

1. Indice d'iode :

Séduit par la technique indiquée par YASUDA (6) 1933, nous avons tenté de l'appliquer à nos propres expériences.

M. YASUDA emploie un réactif au sulfate de dibromopyridine :

Pyridine purifiée	16 gr.
SO ⁴ H ² concentré	20 —
Brome pur	16 —

Le tout dans l'acide acétique crist. On complète au volume total de 2.000 cc. par CH³COOH.

Technique employée : Dans une fiole d'Erlenmeyer de 100 cc., contenant la prise d'essai (voisine de 10 à 20 mg.) on mesure ainsi que dans deux autres récipients semblables, 5 cc. de CHCl³, dans lequel on dissout le résidu. On place les trois fioles dans la glace 1/4 d'heure. On mesure alors dans chacune, avec une burette au 1/100 cc., deux CC de réactif. On abandonne 15 minutes au repos, à la température du laboratoire, et à l'ombre. Après ce temps, on ajoute 1/2 cc. de IK à 10 %, et on titre l'iode libéré par S²O³Na² (N/50).

$$\text{Indice} = \frac{254 (N-n)}{p \text{ mgr.}}$$

Pour vérifier cette méthode, nous avons extrait les lécithines d'un jaune d'œuf, par la technique habituelle : 2 heures d'extraction à l'acétone, au kumagawa, puis 2 heures au chloroforme.

On dessèche dans le vide et obtient un produit très blanc, très pur. L'indice d'iode théorique de la lécithine d'œuf, est voisin de 35. Voici les chiffres trouvés, en partant de prises d'essai différentes sur le même produit, par la technique de YASUDA.

Prises d'essai	Indices
12 mgr.	38,07
12,8	33,7
14,2	35,80
17,4	34,7
11,6	38,5

Devant ces résultats par trop divergents que toutes les précautions prises n'ont pu modifier de façon sensible, nous avons été contraint d'abandonner totalement cette méthode.

A notre avis, elle présente surtout un gros inconvénient dans son réactif à base de CH^3COOH , qui, par les gros froids, est toujours pris en masse. Il serait nécessaire de fixer pour son prélèvement une température déterminée, car nous avons noté des différences de plusieurs 1/10^e de cc. dans des prises d'essai mesurées à des températures variant de quelques 20°.

Nous avons adopté la méthode suivante : Prise d'essai de l'ordre de 10 à 20 mgr. On place dans une fiole très propre (lavage au chloroforme) :

CHCl^3	10 cc.
I^2 à 5 %	5 cc.
Cl^2Mg 6 %	5 cc.

On laisse à l'obscurité pendant deux heures, avec un témoin ne contenant pas de matières grasses, en agitant de temps en temps.

On ajoute alors dans les deux récipients 10 cc. d'IK à 10 %.

On agite deux minutes et on titre l'excès d'iode par $\text{S}^2\text{O}^3\text{Na}^2$ N 20, en présence d'empois d'amidon.

$$\text{CALCULS:} \quad \text{Indice} = \frac{(n' - n) 1269}{p \text{ mgr.}}$$

Plusieurs dosages effectués sur de la *lécithine d'œufs*, ont donné comme résultat 35,93, soit 2,8 % du chiffre théorique. Cette méthode donne des résultats très constants. Nous avons trouvé pour l'acide oléique 89,46 au lieu de 90, soit une erreur de 0,60 %.

2. Indice de saponification :

La méthode classique par la KOH alcoolique s'est révélée excellente, et sans modifier la technique, nous avons adopté les doses suivantes (prise d'essai voisine de gr. 1,50 à 2).

20 cc. KOH alcoolique à 35/500 (approximativement N/1).

p gr. de matières grasses.

On place le tout dans une fiole, qu'on maintient au bain-marie bouillant pendant 20 minutes.

Après refroidissement, on ajoute trois gouttes de phénolphtaléine, et à la burette, SO^4H^2 N/1, jusqu'à décoloration. On pratique un dosage analogue sur le témoin.

$$CALCULS : \quad \frac{(n-n') \cdot 56}{p \text{ gr.}} = \text{Indice}$$

Nous avons trouvé pour la stéarine et la palmitine, respectivement 199 et 201.

3. Phosphore lipidique :

Désirant posséder un critère de pureté de nos lécithines, nous en avons dosé systématiquement le phosphore. Les faibles quantités mises en œuvre nous interdisaient les méthodes pondérales.

Nous avons adopté la méthode de PETERS et VAN SLYKE (53).

Technique: La prise d'essai est entièrement évaporée dans un matras de Kjeldahl, + 1 cc. de NO^3H + 1 cc. de SO^4H^2 + 1 bille de verre. On chauffe sur très petite flamme pendant 10 minutes après l'apparition des premières fumées blanches. On chauffe juste suffisamment pour que les fumées montent dans le col du matras kjeldahl, sans en sortir toutefois. On laisse le résidu refroidir pendant 3 minutes. On ajoute avec précaution 2 cc. de la solution de sulfite de Na à 20 %. On mélange et on chauffe de nouveau à la même température que précédemment, pendant 2 minutes. Le chauffage doit être arrêté si les fumées blanches apparaissent, car une élévation de température convertirait l'acide ortho-phosphorique en acide pyro-phosphorique.

Après avoir refroidit 1 minute, on ajoute 5 cc. d'H²O et on refroidit sous eau froide.

Dans un tube similaire, on place 5 cc. de la solution standard, contenant : mgr. 0,01 de phosphore/1 cc., puis 1 cc. d'acide SO⁴H². Refroidir. A chaque tube on ajoute 2 cc. de la solution d'acide molybdique, 2 cc. de la solution de sulfite de Na, 1 cc. de la solution d'hydro-quinone. On agite après chaque addition.

On ajoute 2 cc. d'eau dans chaque tube, et on porte 10 minutes au bain-marie. On refroidit et on complète à 25 cc. le témoin. On dose colorimétriquement.

CALCULS :

$$\text{Mgr. de P. pour 1 gr. de substance} = \frac{2 \text{ S.D.}}{\text{U.p}}$$

S = hauteur du témoin.

U = Hauteur de la solution.

p = prise d'essai en mgr.

D = dilution de l'inconnu pour obtenir égalité de teinte.

Cette méthode suivie à la lettre nous a conduit à d'excellents résultats après une légère modification de la quantité d'acide nitrique ajouté, à l'acide sulfurique, pour la minéralisation ($\frac{1}{2}$ cc., au lieu de 1 cc.).

Malheureusement, à plusieurs reprises, et sans avoir pourtant modifié notre technique, nous obtenions un liquide dans lequel aucune teinte bleue ne se développait, malgré l'addition de quantité très anormales de corps réducteurs. Après de nombreux essais, nous avons trouvé qu'il s'agissait là d'une trop grande acidité du milieu, bien supérieure à celle du

tube-témoin, dans lequel la teinte bleue était très constante, mais disparaissait par acidification.

Nous avons donc songé à neutraliser exactement notre liquide à doser, dès après la minéralisation, avant d'y introduire les réactifs. Nous avons procédé à une neutralisation en présence de phtaléine, par la Na OH 25 %. Mais en milieu acide la phtaléine donne un louche incompatible avec un dosage colorimétrique. Nous avons donc ajouté dans chaque tube 2 cc. d'alcool absolu, suffisants pour dissoudre ce louche, et ne gênant en rien l'apparition de la coloration bleue. Notre technique définitive est donc la suivante :

Minéralisation. Dans un micro-matras de kjeldahl, on place :

p mgr. (de 10 à 30) ..	Lécithine à doser.
1 cc.	SO ⁴ H ² pur.
1/2 cc.	NO ³ H pur.
1 bille de verre.	

On chauffe jusqu'à apparition de vapeurs blanches, qui suivent le dégagement des vapeurs nitreuses, et on règle alors le chauffage de manière que les vapeurs ne dépassent pas le col du récipient.

On chauffe 10 minutes.

On laisse refroidir et on ajoute 2 cc. de la solution de sulfite de Na.

On chauffe de nouveau 2 minutes à ébullition.

Neutralisation : On met une goutte de phénol-phtaléine dans le liquide froid, et on ajoute NaOH 25 % jusqu'à coloration rouge.

Formation de l'acide molybdeux : On ajoute à cette liqueur transvasée dans un tube à essais, 1 cc. SO^4H^2 , + 2 cc. d'alcool absolu, + 2 cc. de sulfite de Na, + 2 cc. d'acide molybdique, + 1 cc. d'hydroquinone.

On fait un témoin avec 1 cc. de solution standard de phosphate (1 cc. = 1 mgr.) et q.s. d' H^2O pour donner le même volume que la liqueur à titrer, + 1 cc. SO^4H^2 , + 2 cc. alcool, + 2 cc. sulfite de Na, + 2 cc. d'acide molybdique, + 1 cc. d'hydroquinone. On agite après chaque addition. On porte au bain-marie bouillant pendant 10 minutes et on colorimétrise les teintes bleues après avoir complété chaque liquide à 25 cc.

Résultats : Le phosphore lipidique normal de la lécithine est 0,427 pour 10 mgs. d'où pureté de la lécithine.

4. Cholestérol total :

Notre insaponifiable, extrait selon la méthode indiquée dans le premier paragraphe, est constitué de cholestérol + Insaponifiable X.

Nous avons eu les plus grosses difficultés pour trouver une technique de dosage donnant quelques satisfactions. Nous avons tout d'abord essayé de pratiquer, sur notre extrait chloroformique, une simple *réaction de Lieberman*, qui s'est montrée d'une inexactitude remarquable, en raison de la coloration jaune initiale de notre extrait.

Nous avons essayé de faire ensuite une précipitation du complexe *Cholestérine-Digitonine*, d'après les techniques courantes, et à l'aide du mélange de Windauss (E.A.C.).

Nous avons été obligé d'abandonner également ce procédé, pour de multiples raisons, dont voici les principales :

1^o La dissolution de l'extrait sec dans le mélange de Windauss ne se fait bien qu'à chaud, d'où modification de ce mélange par volatilisation de l'éther ;

2^o La dissolution de l'extrait est même incomplète à chaud. Il faudrait opérer en tube scellé.

Nous avons ensuite essayé de *dédoubler le complexe Cholestérol-Digitonine* par action du benzène, pendant 45 minutes et de terminer par un dosage colorimétrique du cholestérol par Lieberman. Cette méthode s'est montrée tout à fait inefficace ; nous n'avons pas eu de meilleurs résultats en remplaçant le benzène par du xylol : le précipité n'est pas dédoublé. Nous avons donc abandonné complètement ces anciennes méthodes, si peu satisfaisantes, et avons cherché dans la bibliographie moderne un auteur présentant un dosage plus rigoureux.

Le travail de Marcel PAGET et Georges PIERRAT (54) a retenu notre attention.

Technique (dosage de quantités de cholestérol variant entre 0,1 et 2 mgr.).

Dans une capsule à fond plat, au bain-marie bouillant, on mesure :

5 cc. de la solution de cholestérol dans le trichloréthylène.

1 cc. 5 de la solution de digitonine.

On réduit à 3 cc. On ajoute lentement 6 cc. d'acétone hydratée en retirant la capsule du feu. Le complexe précipite. On filtre sur un petit filtre taré ; la capsule est rincée deux fois à l'éther.

Poids du complexe $\times 0,2431 = \text{cholestérol}$.

Nous avons procédé à de nombreuses expériences, afin d'appliquer cette méthode à nos propres dosages, et nous avons obtenu toute satisfaction.

Essais (sur une prise d'essai de 3 mgr. de cholestérol dans le trioxyméthylène).

a) Cholestérol, 5 cc. de la solution à 0,6 %.

Digitonine, 1 cc. 5 de la solution 0,5 %.

Acétone hydratée, 6 cc.

Poids du précipité : mgr. 7,4 correspondant à mgr. 1,87 de cholestérol.

b) Cholestérol, 5 cc.

Digitonine, 3 cc.

Acétone, 8 cc.

Poids du précipité, mgr. (deux essais) correspondant à mgr. : 2,809 de cholestérol.

2,917 —

Soit une erreur de 3 % qui rentre dans le cadre des erreurs signalées par l'auteur.

Essais (sur une prise d'essai de mgr : 1,8 dans le trichloréthylène).

3 cc. de cholestérol.

3 cc. de digitonine, 8 cc. d'acétone, 2 essais = mgr. 1,76 (erreur 2 %).

Ce qui confirme l'assertion de l'auteur qui donne à son dosage un rendement maximum entre 0,1 et 2 mgr.

5. Insaponifiable X :

Technique employée :

L'insaponifiable total est extrait par l'éther de pétrole en milieu alcalin, comme il a été indiqué dans le chapitre précédent.

La solution étherée est évaporée à siccité, dans le vide, le résidu est repris par 20 cc. de trichloréthylène.

On prélève 1 cc. de cette solution, et on pratique un dosage comme il a été dit précédemment.

On obtient donc ainsi le chiffre du cholestérol total.

On évapore à siccité sur un verre taré les 19 cc. restants de l'opération précédente, et on obtient ainsi l'insaponifiable total.

On a facilement par différence l'Insaponifiable X.

CHAPITRE IV

TRAVAUX PERSONNELS

I. RATS-TÉMOINS

Nous avons procédé tout d'abord à l'analyse de cinq rats blancs d'un poids moyen de 150 gr. environ, ayant reçu une nourriture semblable, provenant de la même nichée, et d'âge sensiblement voisin, puisqu'ils ne sont séparés que par la durée de chaque expérience. Toutes leurs caractéristiques sont réunies dans le tableau XXXVI. On peut remarquer l'homogénéité des chiffres obtenus, tant pour les acides gras que pour les lécithines et le cholestérol.

Les indices d'iode des acides gras des graisses neutres, plus labiles que ceux des lécithines, oscillent autour de 58,23, chiffre moyen, alors que les chiffres extrêmes enregistrés pour cette portion lipidique, sont 56,58 et 59,20.

Les pourcentages de lécithines correspondants aux sujets envisagés, varient relativement peu autour de 0,16 %, avec des indices d'iode voisins de 38,09.

L'insaponifiable total a une valeur moyenne de 0,045 %, correspondant à 0,0315 % de cholestérol, et 0,0135 % d'insaponifiable X.

Nous référant aux travaux de M. CRISTOL et autres (55), 1941, nous avons réuni dans le tableau XXXVII les coefficients lipidiques des graisses des différents sujets de la présente expérience.

Le rapport $\frac{\text{Insaponifiable}}{\text{Acides gras}}$ (valeurs multipliées par 10.000 de manière à éviter les décimales), est en moyenne voisin de 32, le rapport $\frac{\text{Cholestérol}}{\text{Insaponifiable}}$ (multiplié par 100) est de 61 (moyenne).

Enfin le rapport $\frac{\text{Cholestérol}}{\text{Acides gras}}$ (multiplié par 10.000) se montre le plus constant avec une valeur moyenne de 21.

Il nous a été impossible de donner les résultats obtenus pour le rat n° 4, un accident matériel nous ayant privé de la fraction insaponifiable de ses lipides totaux.

Tous ces rapports lipidiques qui n'ont aucune valeur absolue, trouvent une signification et présentent un intérêt certain dès que l'on s'adresse à leur valeur comparative, vis-à-vis des mêmes rapports des animaux traités.

TABLEAU XXXVI.

Les lipides (acides gras, lécithines, Insaponifiable), chez le Rat.

Animaux	I	II	III	IV	V	Moyennes
Poids vivant.....	154	141	145	151	156	150
Pulpe fraîche.....	128	112	118	124	128	122
Acides gras %.....	13,5	14,43	15,06	13,09	15,77	14,37
I.I. des acides gras.....	58,45	57,92	59,02	59,20	56,58	58,23
Ind. sapon.....	162					
	163	188	187	189	186	182
Lécithines %.....	0,16	0,14	0,12	0,18	0,19	0,16
Phosphore lipidique.....	39	39,5	39	40	39	39,5
I.I. des lécithines.....					37,97	
	38,07	39,41	37,52	38,40	37,17	38,09
Insaponifiable total % ..	0,047	0,048	0,049	×	0,048	0,045
Cholestérol %.....	0,030	0,028	0,032	×	0,029	0,031
Insaponifiable X %.....	0,017	0,020	0,017	×	0,0185	0,0135

TABLEAU XXXVII.

Coefficients lipidiques des rats normaux.

Animaux	I	II	III	IV	V	Moyennes
Rpt $\frac{\text{Insaponifiable}}{\text{Acides gras}}$	34	34	32	×	31	32
Rpt $\frac{\text{Cholestérol}}{\text{Insaponifiable}}$	63	58	65	×	60	61
Rpt $\frac{\text{Cholestérol}}{\text{Acides gras}}$	22	21	21	×	19	21

Conclusions :

De cette étude nous pouvons conclure que les lipides du rat se comportent bien ainsi que le laissait supposer la lecture des textes étrangers, à l'exception, déjà signalée, du cholestérol et de l'insaponifiable X qui se trouvent, d'après nos propres expériences, à des taux nettement inférieurs à ceux signalés par les textes consultés.

II. EFFETS DE L'INJECTION DE CERTAINS PHÉNOLS SUR LES LIPIDES DU RAT BLANC

La question est neuve, comme le prouve la littérature, strictement muette à ce sujet. Il s'agit d'étudier le comportement, la réponse de l'organisme animal, en face d'une introduction massive de corps réducteurs :

Le choix de l'animal était imposé par la nécessité d'avoir un animal suffisamment petit pour pouvoir être extrait en entier, de manière à étudier les effets des corps réducteurs sur l'organisme entier. Le rat blanc était tout désigné pour remplir cet office.

Les animaux, d'un poids approximatif de 140 gr., ont reçu la même nourriture que ceux précédemment étudiés. Ces derniers sont donc tout indiqués pour servir de témoins aux sujets de la présente expérience.

a) Choix des corps réducteurs :

Parmi toute la gamme des corps réducteurs qui sont mis à notre disposition par la chimie, deux ont retenu notre attention pour leurs qualités physiques et chimiques : Il s'agit du *Pyrogallol* ou *Acide pyrogallique*, et du *Gaïacol*.

Ces deux polyphénols de formule respective $C_6H_3(OH)_3$ (1, 2, 3) et $C_6H_4\begin{matrix} \text{OCH}_3 \\ \text{OH} \end{matrix}$ (1)
(2) sont connus pour leurs propriétés anti-oxygènes. S'éliminant tous deux rapidement par les urines, combinés à l'acide sulfu-

rique pour le pyrogallol, sous forme d'éther gaïacol-sulfurique pour le gaïacol, la grande solubilité de ces deux corps dans l'eau était une raison supplémentaire pour que nous les choisissions de préférence aux autres réducteurs.

De plus ils se sont avérés à l'usage d'une toxicité très faible vis-à-vis du rat ; les animaux supportaient très bien le traitement et tous ont accusé une augmentation de poids corporel, allant de 15 à 17 % (une exception étant présentée par l'animal n° 4 qui, ayant mangé deux souris blanches échappées de la cage voisine, a accusé une augmentation de poids de 27 %, et dont les graisses ont pris les caractéristiques des graisses de souris).

De plus, indépendamment de cette augmentation de poids, tous avaient un comportement permettant d'affirmer qu'ils se trouvaient en excellentes conditions physiques au moment de leur sacrifice.

M. le docteur KOHLER, interne des Hôpitaux, s'est chargé de la partie biologique de l'expérience. Nous le remercions pour son concours aimable. Nous avons fait subir à cinq rats blancs des traitements d'une durée variant de cinquante à soixante-quatre jours. Les doses de gaïacol et d'acide pyrogallique reçues par les différents animaux sont indiquées dans le tableau XXXVIII.

Nous tenons toutefois à préciser que les injections de ces deux corps se sont montrées d'une inocuité absolue vis-à-vis des sujets d'expérience, grâce aux précautions que nous avons prises, en particulier au fait que nous avons commencé par des injections

de pyrogallol à 1/80.000, pour terminer à des concentrations de 1/25.

b) Injections reçues par les différents animaux.

Le rat n° 1, traité pendant cinquante jours, a reçu en 9 injections 57,5 mgr. de *pyrogallol* (en doses croissantes depuis la solution à 1/80.000, jusqu'à la solution à 1/50), et 105 mgr. de *gaiacol*, en doses croissantes de solutions de 1/100, à 1/60.

Cet animal pesant 96 gr. au commencement du traitement, accusait 115 gr. au cinquantième jour, soit une augmentation de 16 %.

Le rat n°2, a reçu en cinquante-huit jours, 8 injections correspondant à 190 mgr. de *pyrogallol* (sol. de 1/2.000 à 1/25), et 10 injections de *gaiacol*, correspondant à 140 mgr. (sol. de 1/100 à 1/60).

Le sujet a passé de 135 à 160 gr., soit une augmentation de 16 %.

Le rat n° 3 a reçu en soixante-quatre jours, 23 injections d'*acide pyrogallique* correspondant à 578 mgr. (sol. de 1/40.000 à 1/25).

Son poids a passé de 118 à 143 gr., soit une augmentation de 17 %.

Le rat n° 4 a reçu, en 21 injections, 508 mgr. de *pyrogallol*, en soixante-quatre jours de traitement (sol. de 1/2.000 à 1/25).

Il avait pris un poids tout à fait normal, c'est-à-dire voisin de ceux des autres animaux traités,

quand, dans les derniers jours de l'expérience, il mangea deux souris blanches échappées. Il s'en est suivi une augmentation considérable du poids corporel, si bien que cet animal est passé de 101 à 140 gr., accusant ainsi une augmentation de 27 %. Étant donné cette alimentation anormale, nous ne ferons pas intervenir les caractéristiques de cet animal dans les moyennes présentées dans le tableau XXXVIII.

Le rat n° 5, sacrifié au bout de cinquante-huit jours de traitement, a reçu, en 20 injections, 266 mgr. de *gaïacol* (sol. de 1/100 à 1/60).

Son poids, passé de 120 à 142 grs. accuse une augmentation de 15 %.

Toutes les caractéristiques des lipides de ces rats traités sont réunies dans le tableau XXXVIII et leurs moyennes (les chiffres du rat n° 4 exceptés) y sont comparées avec celles des rats-témoins.

On peut, à leur lecture, faire une série de constatations :

1° Les acides gras sont très sensiblement diminués (15,6 à 9,4 %).

2° Les indices d'iode des acides gras sont augmentés (59,2 à 68,9).

3° Les indices de saponification des acides gras sont augmentés (188-199).

4° Le chiffre des lécithines n'est pas aussi constant que chez les témoins, indiquant par là une influence

certaine du traitement sur le métabolisme des graisses.

5° Les indices d'iode de ces lécithines, augmentés d'une façon très considérable, puisque la variation est de l'ordre du simple au double (moyennes 38,09 et 67,48), nous paraissent être le point le plus important de ces différences : On voit que tout se passe comme si l'acide gras non saturé de ces lécithines, du type acide oléique pour les lécithines des rats normaux, passait au type acide linoléique pour les rats traités.

6° L'insaponifiable total est augmenté lui aussi de façon très constante puisque les moyennes passent de 0,045 à 0,079 %. Mais cette augmentation de l'insaponifiable total est davantage l'œuvre de l'insaponifiable X, dont les valeurs passent de 0,0135 à 0,0352 %, que du cholestérol dont les valeurs moyennes ne varient que très peu, entre 0,0315 et 0,0350 %.

Le Tableau XXXIX montre que les coefficients lipidiques, eux aussi, traduisent les perturbations apportées par l'introduction de ces substances réductrices dans les organismes animaux.

Le rapport $\frac{\text{Insaponifiable}}{\text{Acides gras}}$ est plus que doublé (les moyennes passent de 32 à 87) tandis que le rapport $\frac{\text{Cholestérol}}{\text{Insaponifiable}}$ est diminué et passe de 61 à 49.

Enfin augmentation très importante du rapport $\frac{\text{Cholestérol}}{\text{Acides gras}}$ qui lui, passe de 21 à 43.

TABLEAU XXXVIII.

Actions des réducteurs sur les lipides des rats blancs.

Animaux n° =	I	II	III	* IV	V	** Moy. des rats traités	Moy. des rats norm.
Poids vivant	114	160	143	140	142	138	150
Variations poids	+ 16	+ 16	+ 17	+ 27	+ 15	+ 16	
Pulpe fraîche	89	126	123	111	122	115	122
Injectons reçues : mgr.							
P. 57,5	190		578	508			
G. 105	140				266		
Acides gras %	8,04	7,14	8,39	14,54	8,9	8,37	14,37
I.I. des a. g.	66,60	68,90	67,95	71,10	66,42	67,40	58,23
I. de saponification	198	199	197	198	198	198	182
Lécithines %	0,23	0,12	0,13	0,31	0,19	0,17	0,16
P. lipidique	39	41	40	39	41	40	39,5
I.I. des lécithines	68,51	68,28	66,25	67,14	67,26	67,55	38,09
Insaponifiable %	0,0585	0,077	0,070	0,089	0,079	0,0711	0,045
Cholestérol %	0,0305	0,043	0,089	0,056	0,029	0,0354	0,0315
Insaponifiable X %	0,028	0,034	0,031	0,033	0,050	0,036	0,0135

* L'animal n° 4 a mangé deux souris blanches échappées une nuit de leur cage et ayant pénétré dans la sienne.

** Les chiffres de l'animal n° 4 ne sont pas compris dans les moyennes.

TABLEAU XXXIX.

Coefficients lipidiques des rats traités avec des corps réducteurs.

Animaux n° =	I	II	III	* IV	V	** Moy. des rats traités	Moy. des rats norm.
Rpt $\frac{\text{Insaponifiable}}{\text{Acides gras}}$	64	110	87	63	87	87	32
Rpt $\frac{\text{Cholestérol}}{\text{Insaponifiable}}$	52	56	55	62	36	49	61
Rpt $\frac{\text{Cholestérol}}{\text{Acides gras}}$	34	60	46	40	32	42	21

* Cet animal a mangé deux souris blanches.

** Les chiffres de l'animal n° 4 ne sont pas compris dans les moyennes.

Conclusions :

On voit d'après ce tableau que les rats traités présentent par rapport au rat-témoin les modifications suivantes de leurs lipides :

1° Un abaissement des acides gras dont les I.I. et les indices de saponification sont plus élevés.

2° Une augmentation de l'I.I. des lécithines.

3° Une augmentation de l'Insaponifiable X.

4° Une modification des rapports qui traduit ces transformations.

L'interprétation de ces observations peut se faire, pensons-nous, dans l'esprit suivant :

Les modifications très nettes, révélées par les trois premiers points peuvent, peut-être, être considérées comme le signe d'une modification et d'une utilisation anormalement intense des lipides.

III. DES LIPIDES CHEZ LE RAT CANCÉREUX

Pour les raisons exposées dans nos « Avant-Propos » il nous a été impossible de présenter une étude complète sur cette intéressante question.

Nous en sommes donc réduits à donner les caractéristiques d'un seul animal cancéreux, en notant bien qu'il nous est impossible de tirer des conclusions certaines et définitives de ces expériences que nous n'avons pas pu reproduire. Nous avons utilisé le

produit d'une greffe cutanée d'un épithélioma d'utérus de rate. Cette greffe a été faite chez un rat, et l'animal a été sacrifié au moment où la mort spontanée paraissait imminente. Ce greffon nous avait été procuré par M. le chef de laboratoire du centre anticancéreux de Villejuif.

Nous avons donc procédé à l'analyse d'une rate cancéreuse que nous destinions primitivement à servir de souche pour la suite de nos expériences ; morte prématurément, nous avons abandonné tout espoir de voir se renouveler l'occasion qui nous avait permis de l'acquérir pour notre laboratoire, et nous avons procédé sur elle à toutes les expériences menées depuis sur les animaux normaux.

Nous trouverons donc dans ces derniers d'excellents témoins puisqu'ils ont reçu la même nourriture que notre sujet.

Cet animal d'un poids de 222 gr., était porteur d'une énorme tumeur. Il avait régulièrement pris du poids au cours des deux mois de séjour dans notre laboratoire, puisque cet animal accusait au moment de sa mort une augmentation de 12 % de poids corporel.

Cependant, la faible proportion de ses acides gras totaux, 7,41 %, nous permet de supposer que cette augmentation de poids n'est pas due à un engraissement normal, mais bien plutôt à une augmentation de son eau intersticielle. Allant dans le sens de cette affirmation, nous pouvons citer un article de M. CRISTOL (P.) et autres (55), dans lequel l'auteur trouve des teneurs en eau très considérables, 82,6 à 88,4 % dans les tumeurs de FLEXNER-JOBLING.

Les résultats obtenus par cette étude sont réunis dans le tableau XL. On peut observer que si les indices d'iode des graisses neutres sont peu différents de ceux des rats normaux (57,08 contre 58,23), celui des lécithines est considérablement augmenté, rejoignant avec sa valeur de 67,08, la moyenne des indices d'iode des rats traités avec les réducteurs (67,55).

Un autre point de contact avec les rats traités se trouve dans les indices de saponification qui sont très voisins pour les deux catégories envisagées ; 198 pour les rats traités, 196 pour la rate cancéreuse. La similitude est encore considérable en ce qui concerne l'insaponifiable : l'insaponifiable total est très voisin, 0,0711, et 0,072, le cholestérol un peu plus éloigné, 0,0354 contre 0,041, l'Insaponifiable X subissant le contre-coup de cette augmentation de cholestérol, en passant à 0,031 contre 0,036 chez les animaux traités.

Un point intéressant à signaler est la très faible teneur en lécithine, 0,035 %, alors que la teneur normale s'élève à 0,158 %.

En résumé, on peut dire que la lécithine est très abaissée, mais que son activité, si on en prend pour témoin son indice d'iode, est beaucoup plus considérable que celle des animaux normaux.

Conclusion :

Notre tableau sert de conclusion. Nous rapportons ces chiffres sans commentaire : aucune conclusion ne peut être apportée sur l'observation d'un seul cas.

TABLEAU XL.

Les lipides du rat cancéreux, leurs rapports lipidiques. Comparaison avec les lipides des animaux normaux et ceux des animaux traités par les réducteurs.

	Animal cancé- reux	Animaux normaux	Animaux traités	Tumeurs de Flexner- Jobling
Poids vivant, Gr.	222	150	138	
Variations de poids	+ 12 %		+ 16 %	
Pulpe fraîche, Gr.	182	122	115	
Acides gras %	7,41	14,37	8,37	1,27
Indices d'iode	57,08	58,23	67,40	76,65
Indices de sap.	196	182	198	
Lécithines %	0,035	0,158	0,17	
Indices d'Iode	67,08	38,09	67,55	
Phosphore lipid.	40	40	40	
Insaponifiable, Total %	0,072	0,045	0,0711	0,37
Cholestérol %	0,041	0,0315	0,0354	0,27
Insapon. X.	0,031	0,0135	0,036	0,10
Insaponifiable				
Rpt $\frac{\text{Acides gras}}{\text{Cholestérol}}$	96	32	87	30
Rpt $\frac{\text{Insaponifiable}}{\text{Cholestérol}}$	57	61	49	70
Rpt $\frac{\text{Acides gras}}{\text{Insaponifiable}}$	55	21	43	21

IV. DES LIPIDES CHEZ LA RATE ET SES PETITS RECEVANT UNIQUEMENT LA NOURRITURE MATERNELLE

Nous avons jugé intéressant de consacrer un chapitre de notre travail à l'étude de la comparaison des lipides d'une rate et de ses huit petits. L'analyse de cette femelle allaitant, montre des différences sensibles avec les chiffres de lipides trouvés pour les rats normaux.

Comme le laissait prévoir BELIN (56), 1926, dans une étude remarquable sur les souris, sur l'influence de l'alimentation de la mère sur les lipides de sa progéniture, les lipides de la mère ne passent pas d'une façon absolue dans le corps des enfants, et cela contrairement à l'opinion émise par SINCLAIR (1), 1933, qui prétend que les lipides passent « in extenso ».

Notre expérience porte sur une femelle de 143 gr., ayant donné naissance à 8 petits d'un poids total de 68 gr. la mère et les enfants ayant été sacrifiés au huitième jour de la naissance de ces derniers. Le sacrifice a eu lieu par le gaz d'éclairage, comme au cours de toutes nos expériences antérieures ; nous avons observé que la mort, très rapide pour la mère (de l'ordre de quelques secondes, comme pour tous les autres animaux), était très lente, de l'ordre de 12 minutes pour les petits rats.

Nous avons procédé à l'analyse simultanée des deux, mère et enfants ; par les méthodes habituelles, nous avons trouvé que si les acides gras sont assez cons-

tants, 8,67 et 9,83 %, par contre, la teneur en lécithines est très différente, 0,15 %, donc très rapprochée de la normale (0,158 %) pour les enfants, contre 0,046 % chez la mère.

La comparaison des indices d'iode des acides gras d'une part, et des lécithines d'autre part, nous enseigne que les I.I. des acides gras demeurent très rapprochés les uns des autres, 66,25 et 65,92, étant tous deux plus élevés que chez les animaux normaux, tandis que les I.I. des lécithines montrent une différence beaucoup plus considérable, 54,16 contre 47,88, montrant que les lécithines des jeunes sont à la fois plus abondantes et plus actives que celles de la mère.

L'augmentation des indices de saponification, passant de 184 chez la mère à 195 chez les petits, montre que les graisses maternelles ne sont pas entièrement identiques aux graisses des nourrissons.

Tous ces résultats sont consignés dans le Tableau XLI en regard des caractéristiques des lipides des animaux normaux.

Conclusions :

Les conclusions sont de trois sortes :

1^o Si l'on compare les lipides de la mère avec ceux des rats normaux on note une diminution des acides gras dont l'I.I. est augmenté, une diminution des lécithines ainsi qu'une augmentation de l'Insaponifiable X ainsi que de l'Insaponifiable total.

2^o Si l'on compare les lipides des petits rats à ceux des rats-témoins, on note une diminution des acides

gras dont l'I.I. et l'indice de saponification sont augmentés, une augmentation de l'I.I. des lécithines, enfin, une augmentation de l'insaponifiable X.

3° Si l'on compare enfin les lipides de la mère et ceux de ses enfants on voit entre les uns et les autres de grandes analogies bien marquées, surtout visibles dans la comparaison des rapports. Cependant, l'indice de saponification et les 2 I.I., celui des acides gras et celui des lécithines sont plus élevés chez les petits. Ceux-ci par ailleurs contiennent moins de cholestérol. On peut voir dans ces modifications des signes de plus grande labilité des graisses de la mère et surtout de celle des petits.

TABLEAU XII.

Les lipides chez la rate et ses petits nouveau-nés, en regard de ceux des animaux normaux.

	Mère	Petits	Animaux normaux
Poids vivant	143	68	150
Pulpe fraîche	114	63	122
Acides gras %	9,83	8,67	14,37
I.I. des A.G.	65,92	66,25	58,23
Indices de saponification	184	195	182
Lécithines %	0,046	0,15	0,158
Phosphore lip.	39,5	40	39,5
I.I. des lécithines.	47,88	54,16	38,09
Insaponifiable total %	0,056	0,052	0,045
Cholestérol %	0,032	0,028	0,0315
Insaponifiable X %	0,024	0,024	0,0135
Rpt $\frac{\text{Insaponifiable}}{\text{Acides gras}}$	59	60	32
Rpt $\frac{\text{Cholestérol}}{\text{Insaponifiable}}$	57	54	61
Rpt $\frac{\text{Cholestérol}}{\text{Acides gras}}$	32	32	21

CONCLUSIONS

Nous avons étudié successivement :

1° Les effets de l'injection de certains phénols sur les lipides du rat ;

2° Les lipides chez la rate et ses petits.

Nous avons été amené à conclure que :

1° Les rats traités présentent par rapport aux rats témoins les modifications suivantes de leurs lipides :

- a)* Un abaissement du taux des acides gras ;
- b)* Une augmentation des indices d'iode et de saponification de ces acides gras ;
- c)* Une augmentation des indices d'iode des léci-
thines ;
- d)* Une augmentation de l'Insaponifiable X ;
- e)* Une modification des rapports lipidiques, qui traduit ces transformations.

Les modifications très nettes, révélées par les trois premiers points, peuvent, peut-être, être considérées comme les signes d'une modification et d'une utilisation anormalement intense des lipides.

2° L'étude des lipides chez la rate et ses petits, nous conduit à trois sortes de conclusions :

a) Si on compare les lipides de la mère avec ceux des rats normaux, on note une diminution des acides

gras, dont les indices d'iode sont augmentés, une diminution des lécithines, une augmentation de l'Insaponifiable X et de l'insaponifiable total ;

b) Si on compare les lipides des petits rats avec ceux des rats-témoins, on note une diminution des acides gras, dont les indices d'iode et de saponification, sont augmentés, une augmentation des indices d'iode des lécithines, et enfin une augmentation de l'Insaponifiable X.

c) Si on compare enfin les lipides de la mère et ceux des petits, on voit entre les uns et les autres de grandes analogies, bien marquées, surtout visibles dans la comparaison des rapports lipidiques.

Cependant, l'indice de saponification et les deux indices d'iode, celui des acides gras et celui des lécithines, sont plus élevés chez les petits.

Ceux-ci, par ailleurs, contiennent moins de cholestérol.

On peut voir dans ces modifications des signes de plus grande labilité des graisses de la mère et surtout de celles des petits rats.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
V. CORDIER.

Vu :
LE DOYEN,
JEAN LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :
LYON, le 26 décembre 1941.

LE RECTEUR,
PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P.-E. GAU.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) SINCLAIR (R.G.). — The Placenta of the White Rat is permeable to Fats. *Am. Journ. of Physiology*, 1933, 103, 73-74.
- (2) Mc AMIS (A.J.), ANDERSON (W.E.) and MENDEL (L.B.). — Growth of Rats on fats free Diets. *Journ. of biol. Chem.*, 1929, 82, 247-262.
- (3) OSBORNE (T.P.) and MENDEL (L.B.). — The nutritive value of the wheat kernel and its milling Products. *Journ. of biol. Chem.*, 1919, 37, 557-601.
- (4) ANDERSON (W.E.) and MENDEL (L.B.). — The relation of diet to the quality of fat produced in the animal body. *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 76, 729-747.
- (5) LONGENECKER (H.E.). — Depot and utilisation of fatty acids. *Journ. of biol. Chem.*, 1939, 129, 13-22.
- (6) YASUDA (M.). — The determination of the Iodine number of Lipids. *Journ. of biol. Chem.*, 1933, 94, 401-410.
- (7) ECKSTEIN (H.C.). — The influence of diet on the body fat of the withe rat. *Journ. of biol. Chem.*, 1928, 81, 613-628.
- (8) LYMAN (J.F.). — The effect of feeding free palmitic acid, glyceryl palmitate, and ethyl palmitate, on the depot fat in withe rat. *Journ. of biol. Chem.*, 1917, 32, 13-16.

- (9) WESSON (L.G.). — A Fat formation under abnormal conditions from carborhydrate by the rat, and its relationship to a possible new dietary factor. *Journ. of biol. Chem.*, 1927, 73, 507-522.
- (10) LONGENECKER (H.E.). — Deposition and utilisation of fatty acids : Fat synthesis from high carborhydrate and high protein diets in fasted rats. *Journ. of biol. Chem.*, 1939, 128, 645-658.
- (11) HOFMANN (F.). — Über die Fette des Fleisches. *Z. Bioch.*, 1872, 8, 153-167.
- (12) MUNK (I.). — Über die Herkunft des fötalen Fettes. *Virchows Arch. path. Anat.*, 1884, 95, 407-413.
- (13) WINTERNITZ (H.). — Zur Lehre von der Resorption, Bildung und Ablagerung der Fette in Tierkörper. *Zeitsch. physiol. Chem.*, 1898, 24, 425-437.
- (14) ROSENFELD (G.). — Fettbildung. *Erg. der Physiol.*, 1903, II, 50-83 ; 1902, I, 651-678.
- (15) LYMAN (J.-F.). — The effect of feeding free Palmitic acid, glyceryl palmitate, and ethyl palmitate on the depot fat in white rat. *Journ. of biol. Chem.*, 1917, 32, 13-18.
- (16) SPADOLA (J.M.) and ELLIS (N.R.). — The effects of ingestion of cotton seed oil, before and after hydrogenation on the composition of body fat of the rat. *Journ. of biol. Chem.*, 1936, 113, 205-218.
- (17) BANKS (A.), HILDITCH (T.P.) and JONES (E.C.). — The component fatty acids of rat body fat. *Biochem. Journ.*, 1933, 27, 1375-1383.
- (18) KUMAGAWA (M.) und SUTO (K.). — Ein neues Verfahren zur quantitativen Bestimmung des Fettes. *Biochem. Zeitsch.*, 1908, VIII, 262-357.
- (19) ABDERHALDEN (E.) und BRAHM (C.). — Ist das Zum Aufbau der körpezellen beteiligte Fett in seiner Zusammensetzung von der Art des auf genommen Nahrungsfettes unabhängig ? *Zeitsch. physiol. Chem.*, 1910, 65, 330-344.

- (20) TERROINE (E.F.) et BELIN (P.). — L'Élément constant des lipides, ses caractères. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, 9, 12-48.
- (21) LONGENECKER (H.E.). — On the « Élément constant » of TERROINE et BELIN in the withe rat. *Journ. of biol. Chem.*, 1939, 130, 167.
- (22) SHIOJI. — On fats. *Journ. of Bioch. Japan*, 1924-25, 4, 43-47.
- (23) REED (L.L.), YAMAGUCHI (F.) and ANDERSON (W.E.). — Factors influencing the distribution and character of adipose tissue in the rat. *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 87, 147-174.
- (24) CHANNON (H.J.) and WILKINSON (H.). — The effect of various fats in the production of dietary fatty livers. *Biochem. Journ.*, 1936, 30, I, 1033-1039.
- (25) CHANNON (H.J.), JENKINS (G.N.) and SMITH (J.A.B.). — Deposition of fat in the liver and carcass of the rat on diets high in fat and low in lipotropic factors. *Biochem. Journ.*, 1937, 31, 41-53.
- (26) LEATHES (J.B.). — Fatty acids in the liver. *Schiedelberg's Festschrift*, 1908, 327-338.
- (27) FOSTER (G.L.) and BENNINGHOVEN (C.D.). — On fat and glycogen in the tissues in experimentally induced obesity in the rat. *Journ. of biol. Chem.*, 1926, 70, 285-287.
- (28) SMITH (P.E.). — On fat in obesity in the rat. *Anat. Rech.*, 1925, 29, 373-387.
- (29) ECKSTEIN (H.C.). — The fatty acids in the subcutaneous fat. *Journ. of biol. Chem.*, 1925, 64, 797-806.
- (30) PAQUIN (F.) and ANDERSON (W.E.). — Factors influencing the distribution and character of adipose tissue in the rat. The effect of Thyroglobulin and of Thyroxin. *Journ. of biol. Chem.*, 1936, 114, LXXIX.

- (31) TWITCHELL (E.). — Technics for liquids and solids fatty acids separation. *Journ. Ind. and Engl. Chem.*, 1921, 13, 806-814.
- (32) POLONOVSKI (M.) et LESPAGNOL (A.). — *Éléments de Chimie organique biologique*, 1934, 1 volume 594 p., Masson, Paris 1934. (Les acides gras : pp. 227-236).
- (33-34) SINCLAIR (R.G.). — The Métabolisme of the phospholipids. *Journ. of biol. Chem.*, 1935, III, 515-526.
- (35) SINCLAIR (R.G.). — Relative proportions of saturated and unsaturated fatty acids in phospholipids of different degrees of unsaturation. *Journ. of biol. Chem.*, 1935, III, 261-273.
- (36-37) SINCLAIR (R.G.). — Phospholipids in fat absorption. (Effect of olive oil on the phospholipid fatty acids in the rat skeletal muscle.) *Journ. of biol. Chem.*, 1929, 82, 117-135.
- (38) BLOOR (W.R.). — Effect of activity on the phospholipid and cholesterol content of muscle. *Journ. of biol. Chem.*, 1937, 119, 451-465.
- (39) BLOOR (W.R.). — The oxydative determination of phospholipid (Lécithin and cephalin) in blood and tissues. *Journ. of biol. Chem.*, 1929, 82, 273-286.
- (40) SINCLAIR (R.G.). — The influence of growth on the phospholipid content of the white rat. *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 88, 575-587.
- (41) McCOLLUM (E.V.) and SIMMONDS (N.). — A study of the dietary essential, water-soluble B, in relation to its solubility and stability towards reagents. *Journ. of biol. Chem.*, 1918, 33, 55-89.
- (42) MACCONNEL (K.P.) and SINCLAIR (R.G.). — Evidence of the building up of Brain lecithin and cephalin. *Journ. of biol. Chem.*, 1937, 118, 131-136.

- (43) SINCLAIR (R.G.). — The exclusion of elaidique acid from the phospholipids of the testes, and its uptake by other organ's of the rat. *Journ. of biol. Chem.*, 1940, 134, 89-94.
- (44) SINCLAIR (R.G.). — The rate of turnover of phospholipids, in kidney and livers. *Journ. of biol. Chem.*, 1940, 134, 71-81.
- (45) SINCLAIR (R.G.). — Diets. *Journ. of Nutrition*, 1940, 19, 131-140.
- (46) ROSENMUND (K.W.) und KUHNHEHN (W.). — Iodzahl des Fettes. *Z. Untersch. Nahrungs, und Genussmittel*, 1923, 46, 154-159.
- (47) SINCLAIR (R.G.). — Further evidence of the selection and retention of unsaturated fatty acids by phospholipids of animal tissues. *Journ. of biol. Chem.*, 1935, 111, 275-284.
- (48) SINCLAIR (R.G.). — The comparative influence of various fats on the degree of unsaturation of the phospholipids and neutral fat in the tissues of the rat. *Journ. of biol. Chem.*, 1931, 92, 245-256.
- (49) SINCLAIR (R.G.). — The rate of turnover of Lecithins and Cephalins in the livers. *Journ. of biol. Chem.*, 1940, 134, 83-88.
- (50) CHANUTIN (A.) and LUDEWIG (S.). — Effect of ingestion of cholesterol on the lipids of the withe rat. *Journ. of biol. Chem.*, 1933, 102, 57-65.
- (51) ECKSTEIN (H.C.) and TREADWELL (C.R.). — Influences of ingestion of fat on the sterol's metabolism in the with rat. *Journ. of biol. Chem.*, 1935, 112, 373-378.
- (52) BROWN (J.B.) and AULT (W.C.). — A comparition on the highly unsaturated acids. *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 89, 167-171.
- (53) PETER (J.P.) and VAN SLYKE (D.-D.). — *Quantitative clinical Chemistry*, 2 vol. :
 - I Interpretations 1264 p.
 - II Methods., 957 p.Bailliere, Tindall & Cox, London, 1931-1932.

- (54) PAGET (M.) et PIERRAT (G.). — Recherches sur le dosage du cholestérol et de ses esters. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1938, 67, 538-546.
- (55) CRISTOL (P.), MONNIER (P.) et LAZERGUES (P.). — Les lipides totaux et leurs constituants dans la tumeur expérimentale de FLEXNER-JOBLING. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1941, 70, 1078-1085.
- (56) BELIN (P.). — Influence de l'alimentation sur la constitution des graisses de réserve. (Élément variable.) *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, 8, 1120-1150.
- (57) NEUVIÈME CONFÉRENCE DE L'UNION INTERNATIONALE DE LA CHIMIE. — III^e Commission de réforme de la Nomenclature de Chimie biologique. *Bull. Soc. chimique de France*, Mémoires, 1928, 43, 1289-1299.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	9
Abréviations utilisées	11

PREMIÈRE PARTIE :

REVUE DES TRAVAUX ANTÉRIEURS

CHAPITRE PREMIER : Des lipides chez le rat.....	15
A. Lipides ternaires.....	16
I. Origine des lipides.....	17
II. Distribution des tissus adipeux et des acides gras	28
Influence du régime	29
Influence du poids	35
Influence du sexe	35
Influence de l'exercice	36
III. Rôle du foie.....	39
B. Phospholipides.....	45
I. Existence de deux sortes de phospholipides	45
II. Influence de la nourriture	48
III. Influence de l'activité	51
IV. Influence de la croissance	55
V. Fonction des phospholipides.....	57
C. Cholestérol	65

DEUXIÈME PARTIE : TRAVAUX PERSONNELS

INTRODUCTION	71
CHAPITRE DEUXIÈME : Techniques.....	74
A. Techniques d'extraction.....	74
B. Techniques de dosages.....	82
CHAPITRE TROISIÈME : Travaux personnels.....	93
I. Rats-témoins	93
II. Influence de l'injection de certains phénols sur les lipides du rat.....	96
III. Des lipides chez les rats cancéreux	102
IV. Des lipides chez la rate et ses petits	106
BIBLIOGRAPHIE.....	111
TABLE DES MATIÈRES.....	117

LYON

Imprimerie Emmanuel VITTE

177, avenue Félix-Faure, 177

28.552

